



CORSO DI LAUREA IN TECNICHE DELLA PREVENZIONE NELL'AMBIENTE E NEI LUOGHI DI LAVORO

MEDICINA E IGIENE **DEL LAVORO**,
MEDICINA LEGALE

Lez. 13 dicembre 2023

Dott.ssa Manuela Campisi

RtdA Medicina del Lavoro



manuela.campisi@unipd.it

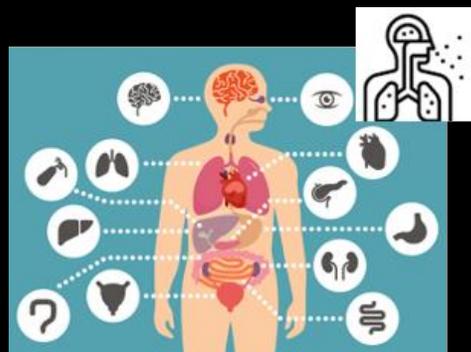


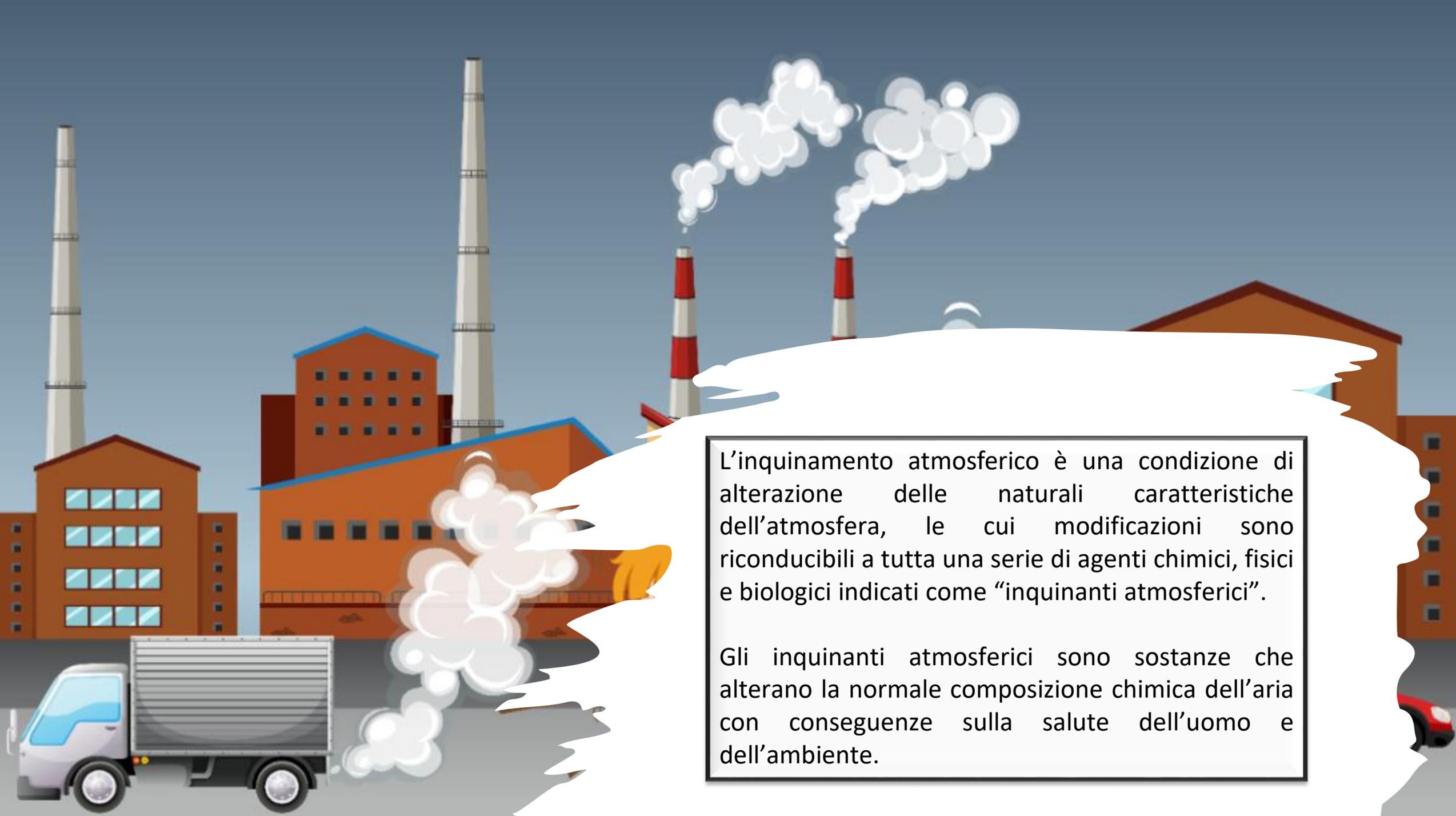
049 8216640





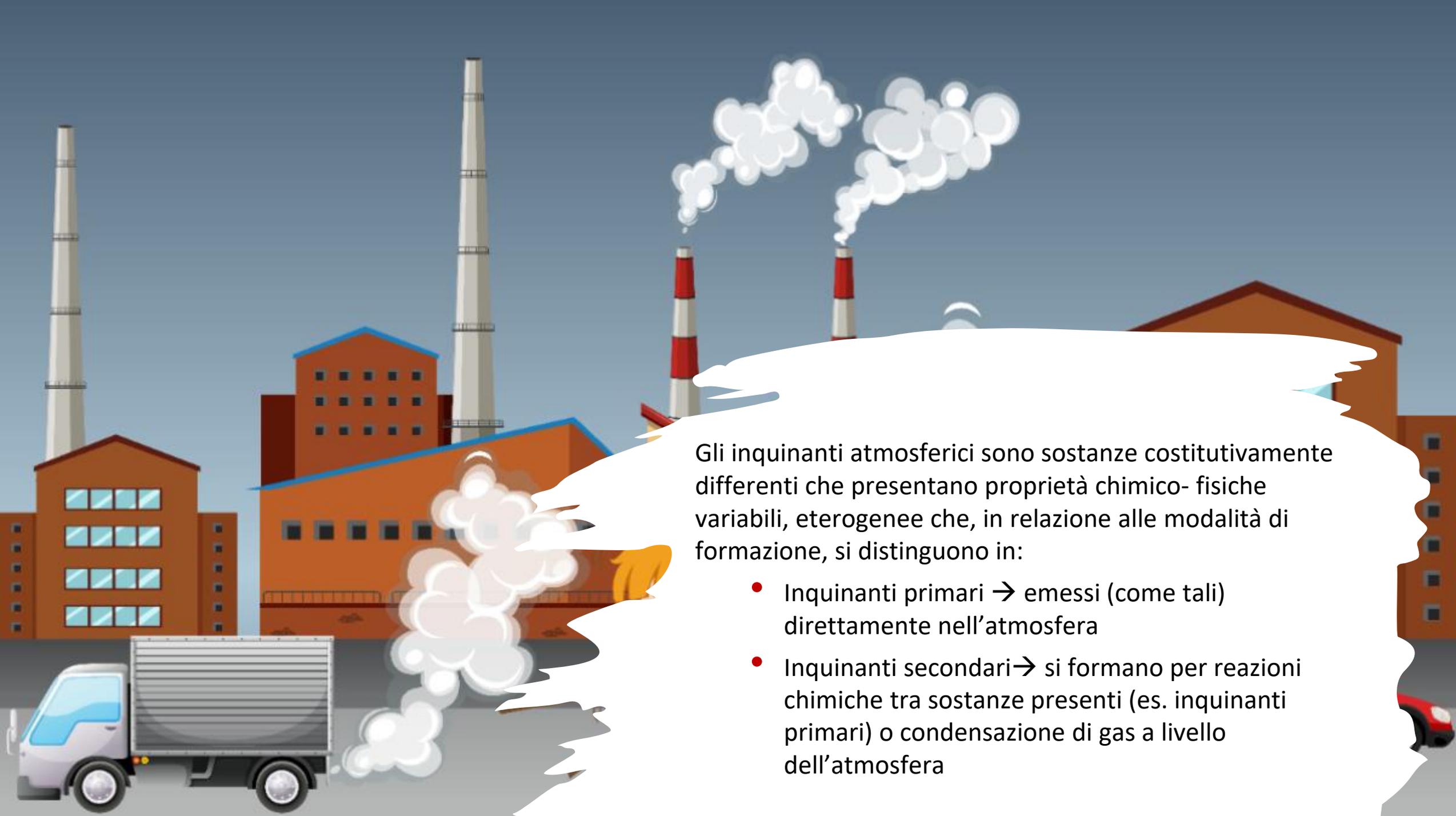
Patologie da esposizione a polveri e fibre





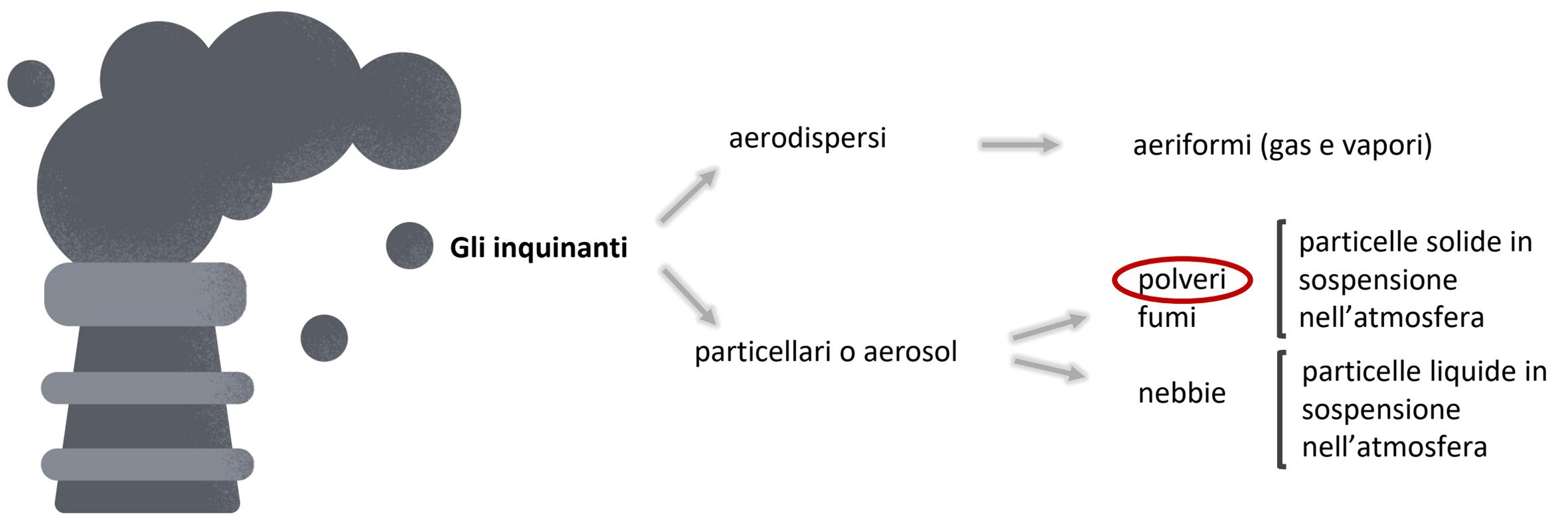
L'inquinamento atmosferico è una condizione di alterazione delle naturali caratteristiche dell'atmosfera, le cui modificazioni sono riconducibili a tutta una serie di agenti chimici, fisici e biologici indicati come "inquinanti atmosferici".

Gli inquinanti atmosferici sono sostanze che alterano la normale composizione chimica dell'aria con conseguenze sulla salute dell'uomo e dell'ambiente.



Gli inquinanti atmosferici sono sostanze costitutivamente differenti che presentano proprietà chimico- fisiche variabili, eterogenee che, in relazione alle modalità di formazione, si distinguono in:

- Inquinanti primari → emessi (come tali) direttamente nell'atmosfera
- Inquinanti secondari → si formano per reazioni chimiche tra sostanze presenti (es. inquinanti primari) o condensazione di gas a livello dell'atmosfera

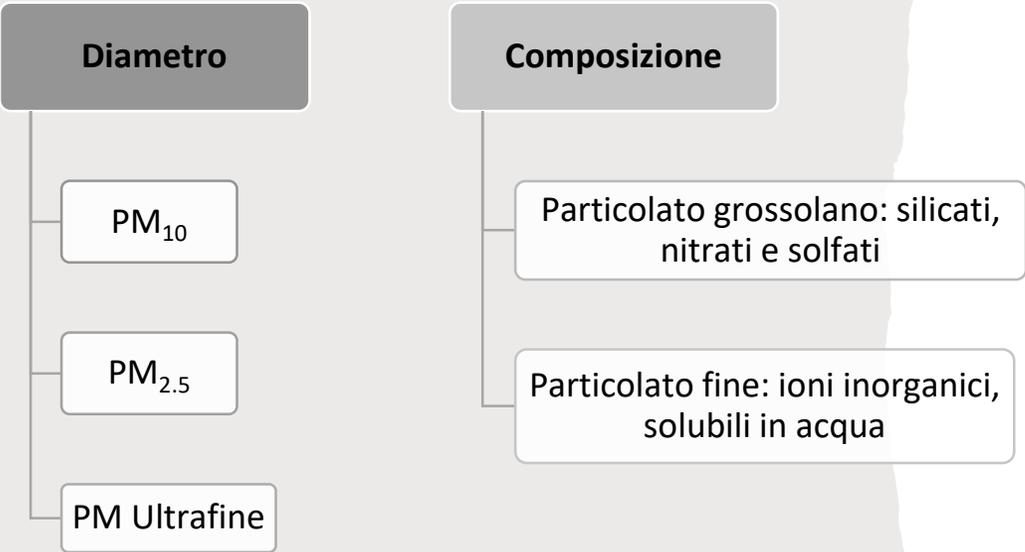
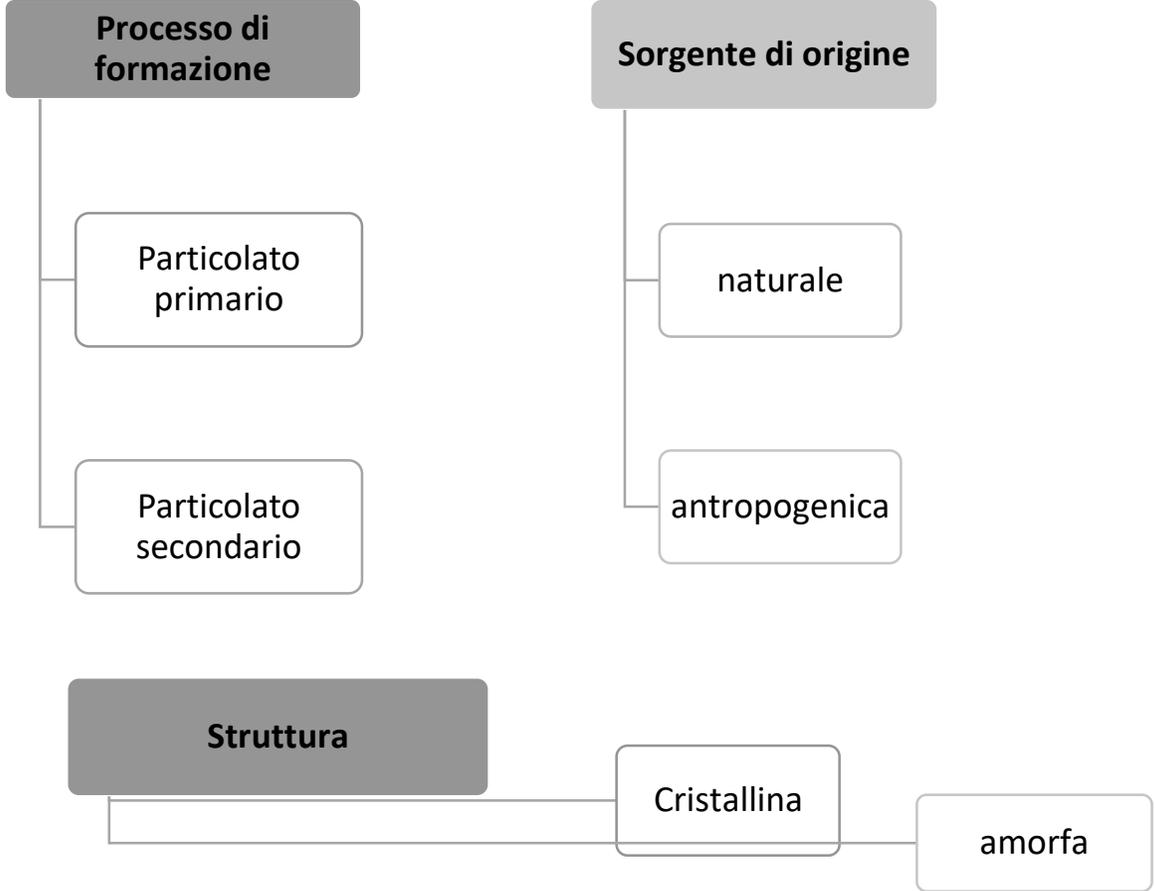
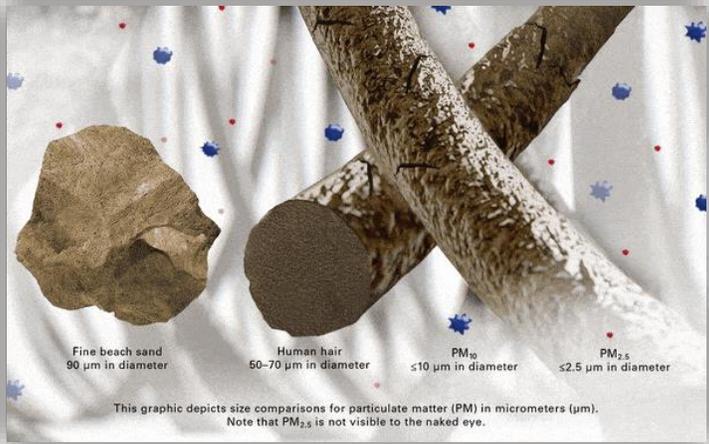


Le particelle solide comprendono:

- fumi derivanti da processi di condensazione, combustione e vaporizzazione; hanno composizione diversa dal materiale di origine e dimensioni inferiori al micron;
- **polveri** originate dall'azione meccanica su un corpo solido (macinazione, taglio, levigatura, ecc..) e di composizione generalmente analoga al materiale di origine, o derivate da processi di cristallizzazione di vapori sovrasaturi o processi di conversione gas-particella;
- **fibre**, di origine naturale o sintetica, consistenti in particelle di forma allungata la cui lunghezza è almeno tre volte superiore al diametro. La WHO (World Health Organization, 1988) definisce fibre tutte le particelle che presentano una lunghezza maggiore di 5 μm e un diametro minore di 3 μm .

Particolato, di vario diametro, è costituito da una complessa miscela di sostanze diverse tra cui metalli, carbonio organico e composti inorganici come solfati e nitrati, ossidi di metalli di transizione, sali solubili, IPA, e materiale biologico come pollini, batteri, spore e resti di animali.

Classificazione in base a



Rischi per la salute legati all'esposizione a polveri disperse nell'atmosfera derivano sia dalle loro *proprietà chimiche* sia dalle loro *caratteristiche aerodinamiche* che ne influenzano il grado di penetrazione all'interno dell'apparato respiratorio.

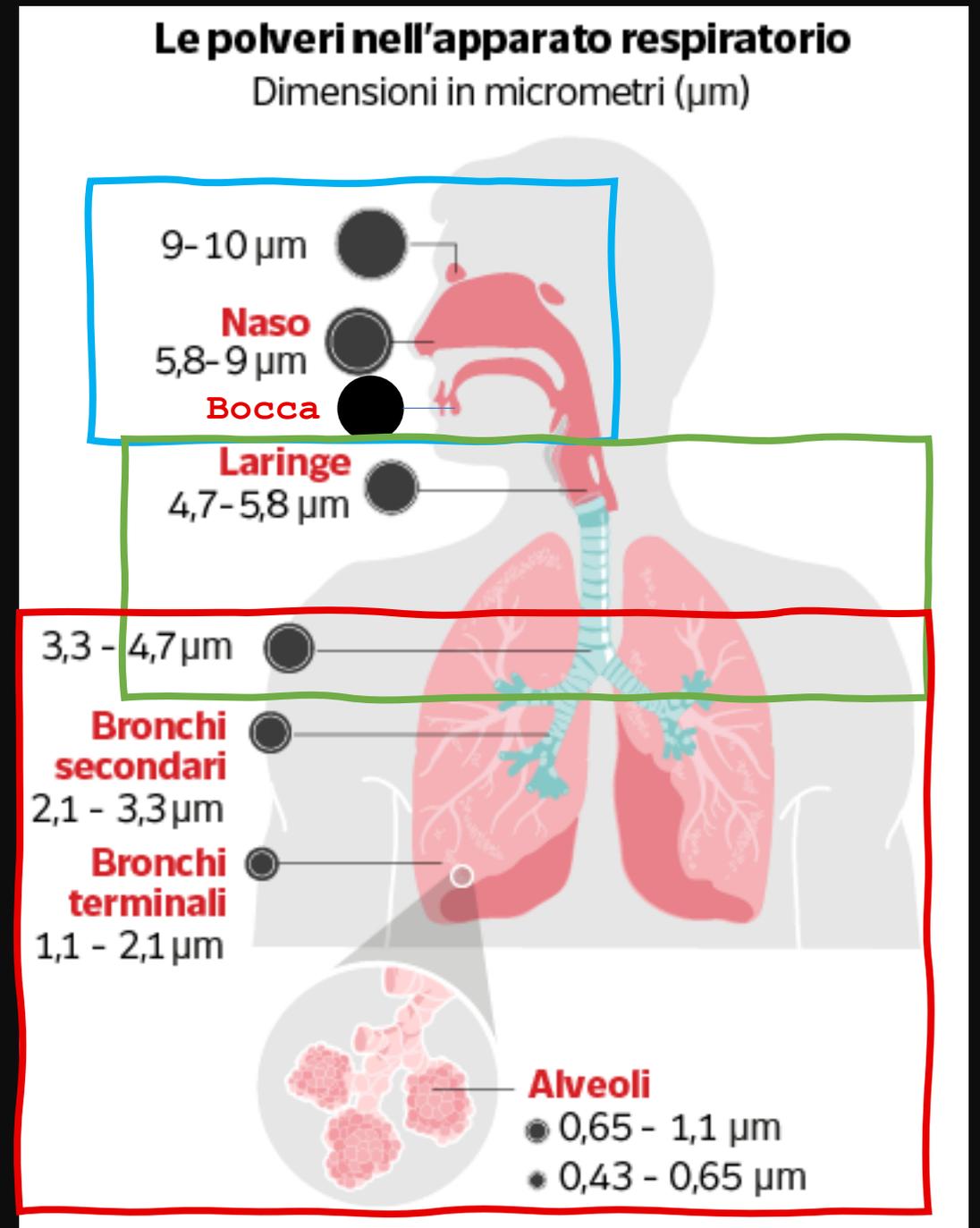
Ripartizione delle particelle nell'albero respiratorio in base al diametro aerodinamico

-**Frazione inalabile.** Particelle di diametro $> 10\mu\text{m}$ (tra 10 e $100\mu\text{m}$) non può penetrare nel tratto respiratorio superando la laringe

-**Frazione toracica.** Particelle con diametro aerodinamico $< 10\mu\text{m}$ e $\geq 4\mu\text{m}$, oltrepassano la laringe e si depositano nella regione tracheo-bronchiale

-**Frazione respirabile** o di accumulo. Particelle con diametro aerodinamico $< 4\mu\text{m}$ in grado di penetrare sino agli alveoli polmonari o vie aeree non cigliate

La profondità di penetrazione delle particelle nell'apparato respiratorio dipende non solo dalle loro caratteristiche (densità, dimensioni, forma), ma anche dalla capacità respiratoria del soggetto considerato (anatomia e fisiologia polmonare nelle diverse fasce d'età, presenza di patologie respiratorie (asma, broncopneumonia cronica ostruttiva - BPCO).



In base alle *azioni patologiche*, le polveri si distinguono :

pneumoconiogene

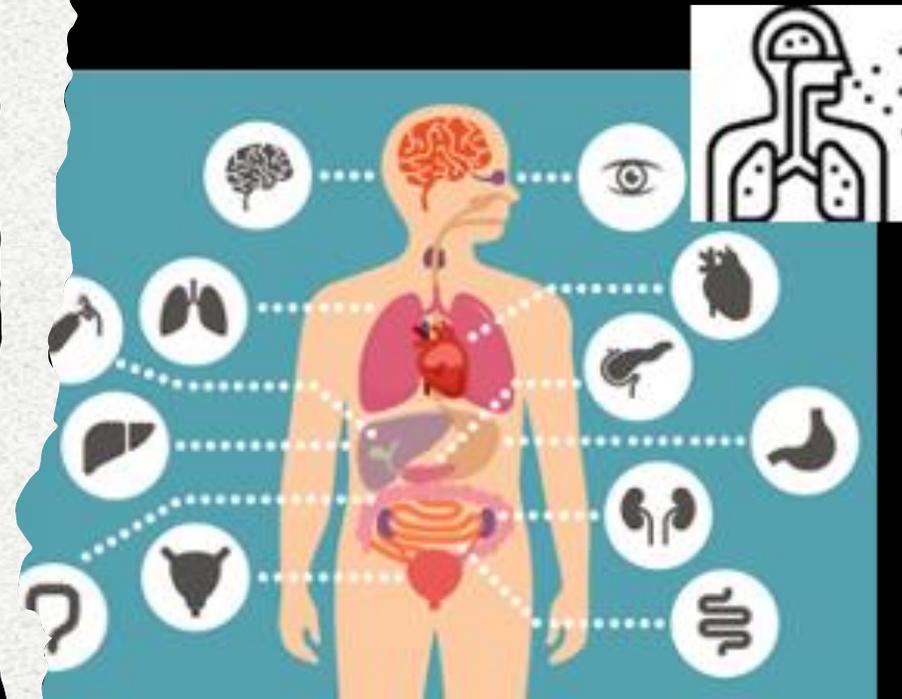
producono danni all'apparato respiratorio.

Comprendono le *sostanze sclerogene o fibrogene* (*silice cristallina e l'amianto*), in grado di alterare in maniera *irreversibili, progressiva e permanente la struttura degli alveoli (livello alveolo-interstiziale)* , e il particolato cosiddetto "inerte o fastidioso".

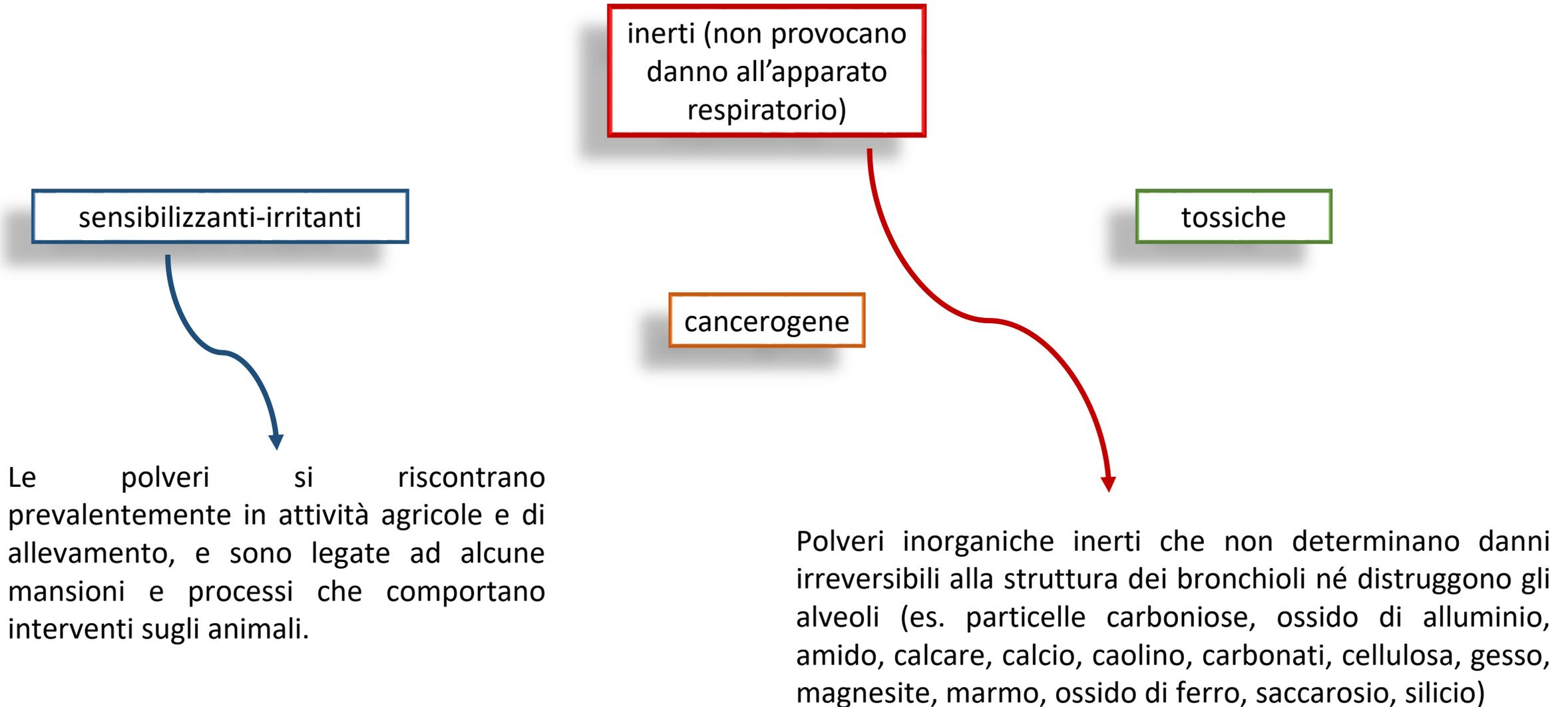
polveri non pneumoconiogene,

che procurano danni all'apparato respiratorio ma anche a un organo diverso.

Rappresentate da molte sostanze organiche e dai metalli e loro sali, contengono un principio attivo che produce un danno su un organo specifico, oltre che sull'apparato respiratorio; il principio attivo assorbito e trasportato dal sangue e dal sistema linfatico in circolo nel corpo umano, raggiunge l'organo bersaglio.



In base alle proprietà chimico-fisiche e al meccanismo d'azione le polveri sono



Ruolo patogenico del particolato nel danno cardiovascolare

Studi epidemiologici hanno evidenziato una relazione tra esposizione, acuta e cronica, a PM aerodisperso (PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_1) e effetti sulla salute a carico delle vie respiratorie e del sistema cardiovascolare, in particolare in soggetti affetti da cardiopatia ischemica, aritmie, BPCO.



I meccanismi coinvolti nella patogenesi del danno cardiovascolare sono in parte diretti, di tipo fisico, sulle membrane endoteliali o dei miociti, ed in parte indotti da radicali liberi e ROS, che innescano risposta infiammatoria, mediata dal rilascio delle citochine (IL-1; IL-6; TNF- α), a cui seguono danno endoteliale e \uparrow della viscosità ematica, con conseguente incremento della vasocostrizione, della pressione arteriosa, e del rischio di insorgenza di eventi ischemici e aritmie cardiache.

Stretta associazione tra esposizione a polveri e morbosità cardiovascolare nella popolazione con patologie cardiache croniche.

La flogosi polmonare indotta dall'esposizione, in particolare a $PM_{2.5}$ ed a PU, l'accelerazione dell'aterosclerosi e l'alterazione del sistema nervoso autonomo possono essere inquadrati come delle tappe di un unico processo patogenetico che lega l'esposizione a particolato atmosferico con la mortalità cardiovascolare.

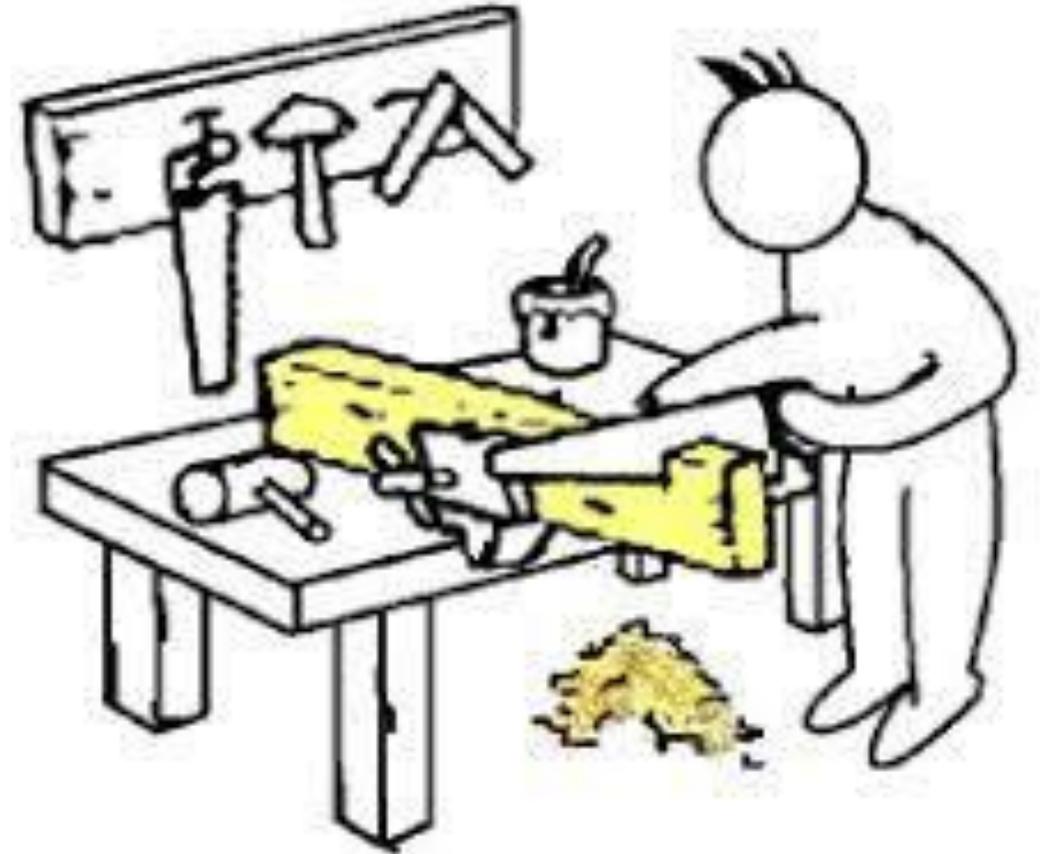


Un caso specifico: Le polveri di legno

Composizione chimica del legno

Sostanze strutturali	
Cellulosa	polimero del glucosio, componente più abbondante della parete cellulare
Emicellulosa	polisaccaridi a base di diversi zuccheri
Pectine	polimeri dell'acido ironico (monosaccaride), componenti della parete cellulare
Lignina	polimero del fenilpropano variamente metossilato ed in parte idrossilato
Sostanze estraibili e ceneri 5%	
Componenti organici polari e apolari	acidi grassi, resine acide, cere, alcoli, terpeni, steroli, sterileteri, gliceroli, tannini, flavonoidi, chinoni
Componenti organici idrosolubili	carboidrati, alcaloidi, proteine
Componenti inorganici	sali minerali disciolti o particelle minerali anche di natura quarzosa (alcuni legni africani)
Componenti organici polari e apolari	acidi grassi, resine acide, cere, alcoli, terpeni, steroli, sterileteri, gliceroli, tannini, flavonoidi, chinoni

Determinano l'effetto irritante delle polveri di legno su pelle e mucose



PPTP - LEGNO

Un caso specifico: Le polveri di legno

Polveri di legno → Gruppo A1 – IARC



↑ tumori seni nasali e
paranasali nei lavoratori
esposti a polvere di legno duro

Fabbricazione dei
mobili



Non solo neoplasia dei seni paranasali, ma anche altre patologie..

- Alveolite allergica estrinseca (per possibile presenza di antigeni fungini nel legno manipolato)
- Asma bronchiale di tipo allergico (associata a lavorazione legni tropicali ma anche quercia, cedro del Libano, abete californiano, cedro rosso)
- Bronchite cronica (aggravata dall'abitudine al fumo)
- Irritazione oculare (bruciore, arrossamento, lacrimazione) e nasale (secchezza, bruciore, rinorrea, raffreddori frequenti)
- Dermatite irritativa da contatto

In relazione alle disposizioni specifiche contenute nel Titolo IX «Sostanze pericolose» del D.Lgs. 81/08 nel Capo II «protezione da agenti cancerogeni e mutageni»



DL deve provvedere affinché il livello di esposizione dei lavoratori sia ridotto al più basso valore tecnicamente possibile e al di sotto dei VLE

Polveri di legno duro 2mg/m³ riferito a un periodo di 8 h ed alla frazione inalabile - Allegato XLIII

Pneumoconiosis

- Black Lung
- Silicosis
- Siderosis
- ...



Pneumoconiosi

Patologie polmonari interstiziali quasi esclusivamente di origine professionale, dovute alla penetrazione e all'accumulo di polveri (o fibre) minerali a livello bronchiolo-alveolare e alle conseguenti reazioni parenchimali.

Classificazione delle pneumoconiosi

- ***Pneumoconiosi fibrotiche o sclerogene qualificate dalla presenza di fibrosi nodulare o diffusa (asbestosi, silicosi, antracosi, berilliosi, talcosi)***
Pneumoconiosi secondarie alla deposizione intrapolmonare di particelle minerali capaci di provocare fibrosi interstiziale di vario tipo. Determina alterazione irreversibile dell'architettura alveolo-capillare fino alla sua distruzione.
- ***Pneumoconiosi non fibrotiche, caratterizzate dalla presenza di macrofagi ripieni di particelle esogene, in assenza o scarsa fibrosi (siderosi, stannosi, baritosi)***
Pneumoconiosi secondarie a deposizione e accumulo intrapolmonare di particelle minerali inerti, non fibrogene. Sono caratterizzate da minima reazione stromale e deposizione nell'interstizio solo di fibre reticolari, senza una sensibile alterazione dell'architettura alveolo capillare.
Generalmente tale reazione è reversibile e le particelle minerali depositate sono rimosse dalla clearance macrofagica e mucociliare dopo la cessazione dell'esposizione.



Il rischio di pneumoconiosi, la loro *tipologia* e l'entità dei loro effetti a livello bronchiolo-alveolare dipendono da:

- *Caratteristiche delle particelle aerodisperse: forma, dimensioni, densità, aerodinamicità, proprietà chimico-fisiche e tossicologiche, biopersistenza e solubilità nei fluidi polmonari*
- *Concentrazione ambientale delle diverse frazioni granulometriche*

- *Intensità e durata dell'esposizione occupazionale*

- *Efficacia dei meccanismi di difesa dell'apparato respiratorio e di depurazione (clearance) delle polveri inalate*
- *Caratteristiche immulogiche del soggetto*
- *Un insieme di altri fattori genetici e acquisiti, che influenzano la differente suscettibilità individuale, rilevabile da caso a caso a parità di esposizione cumulativa.*



Epidemiologia



Dall'inizio degli anni 90 a oggi, ↓ della mortalità:
Tasso di mortalità tra 0.6 – 0.4 (nei paesi più ricchi)
per 100.000 abitanti



Condizioni socio-economiche dei diversi paesi e
una diversa qualità delle prestazioni assistenziali

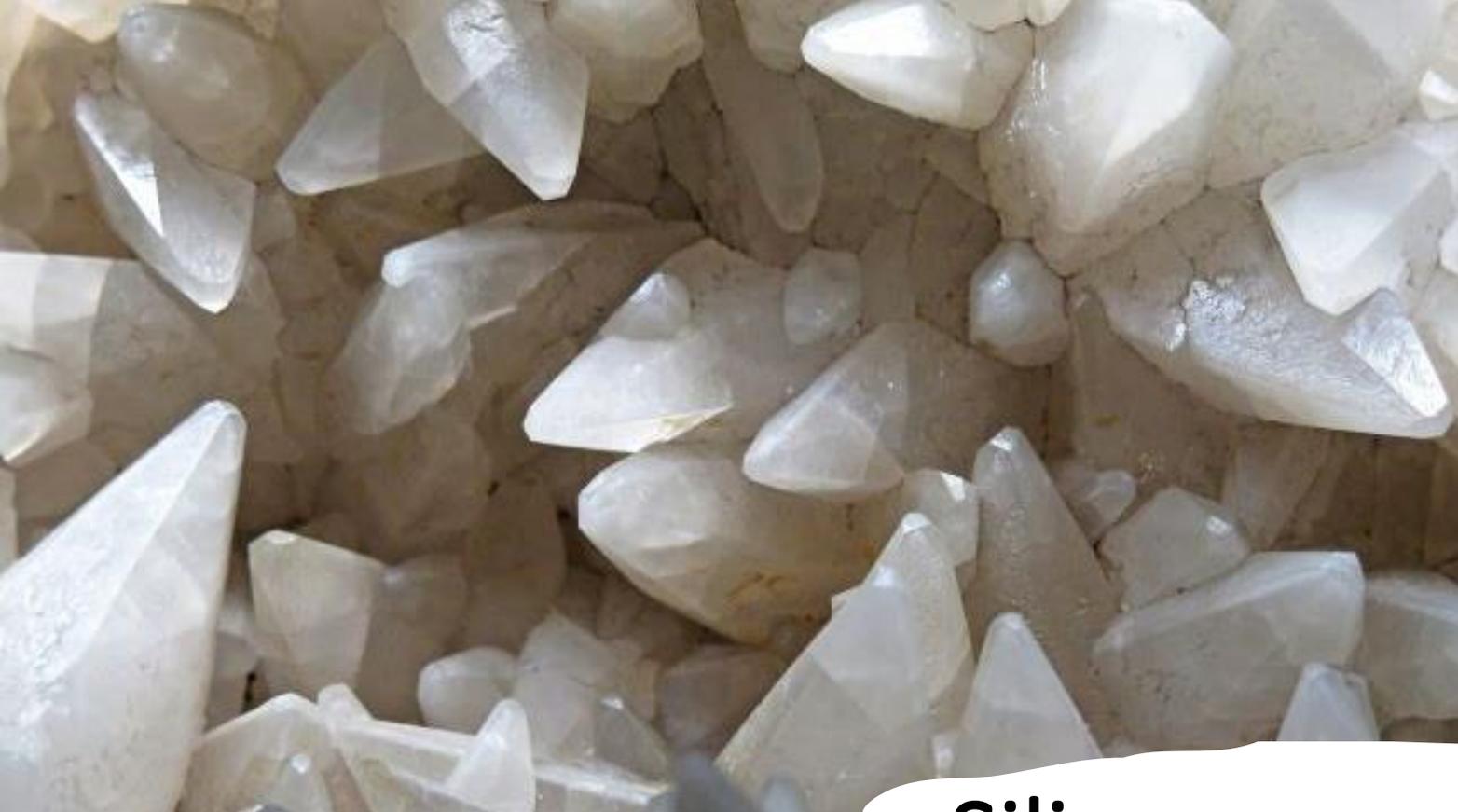
/
adozione di misure preventive

/
formazione dei lavoratori sul corretto uso dei Dispositivi
individuali e collettivi di protezione



Dati INAIL mostrano numero di casi per asbestosi in calo (da 554 casi nel 2006 a 556 nel 2008 a 282 casi nel 2019) e una riduzione del numero di casi per silicosi (da 360 a 286 nel 2004 e 2008 a 26 nel 2019).

Le pneumoconiosi, in particolare **asbestosi e silicosi**, appaiono in netto calo nell'ultimo decennio sia in termini assoluti che relativi rispetto alle altre malattie professionali.



Silice

Minerale ampiamente diffusa su tutta la crosta terrestre (~25%), entra nella costituzione di un gran numero di rocce, terreni, argille, sabbie

- *forma cristallina*
(struttura spaziale regolare degli atomi di silicio)
- *amorfa*

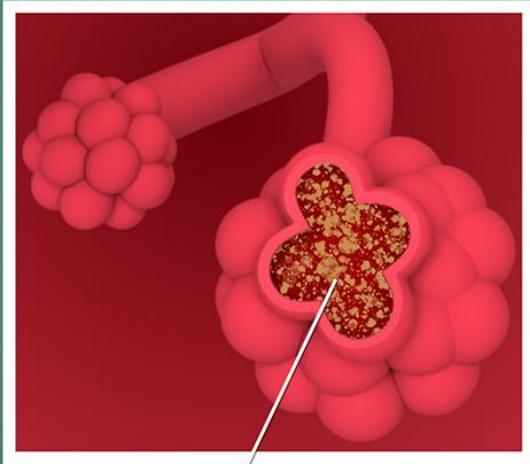


elevata tossicità
(quarzo, tridimite,
cristobalite)



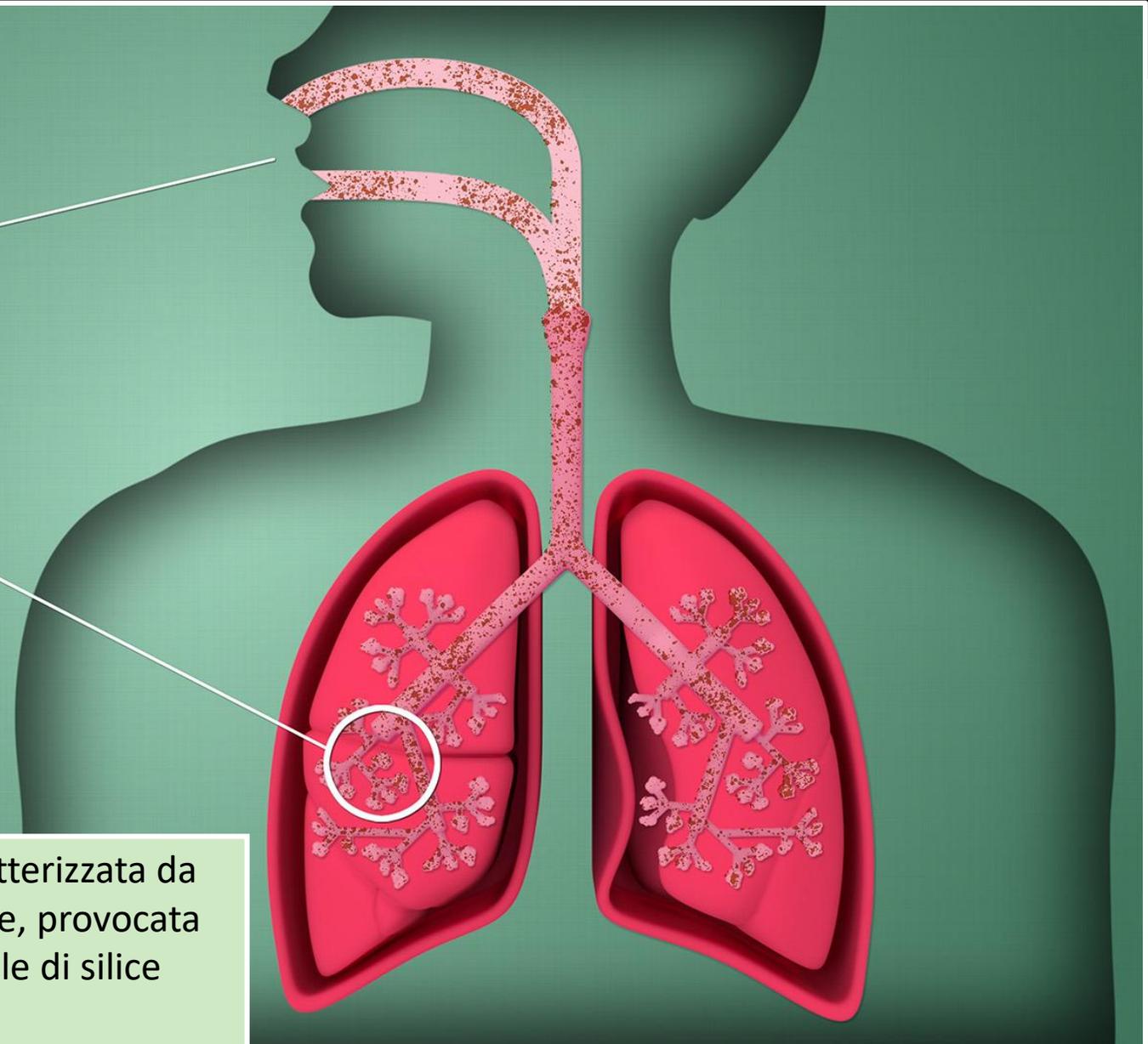
Silicosis

Inhaled silica dust can cause scar tissue inside the lungs



Silica dust gets trapped in the alveoli

Pneumoconiosi fibrotica o sclerogena caratterizzata da fibrosi evolutiva del parenchima polmonare, provocata da inalazione di polveri contenenti particelle di silice cristallina (SiO_2 o biossido di silicio).



Lavorazioni a rischio di esposizione a silice libera cristallina

Industria/attività	Mansioni/compiti	Materie prime
Industria estrattiva/ miniere	Molte mansioni in sotterraneo e in superficie	Minerali e rocce quarzifere
Abrasivi	Produzione ed uso di abrasivi (sabbatura)	Sabbie silicee
Navale, ferroviaria	Uso abrasivi (sabbatura)	Sabbie quarzifere
Ceramica	Mattonelle, porcellane, sanitari	Argille, sabbie
Acciaierie/fonderie	Preparazione e riparazione fornaci	Materiale refrattario
Cave	Perforazione, frantumazione, lavorazione lapidei	Arenaria, granito, sabbia, ghiaia
Vetro, cristallo	Produzione, lavorazione	Sabbie quarzifere
Cemento	Produzione, manipolazione	Argille, sabbie, arenaria, diatomee
Agricoltura	Movimento terra	Suolo quarzifero
Altri settori: edilizia, vernici al quarzo, industria della gomma, saponi e cosmetici, materiali dentali, gioielleria, marmi artificiali		

Esposizione atipiche a silice libera cristallina

Industria/attività	Mansioni/compiti	Materie prime
Industria tessile (sabbatura)	Sabbatura per scolorimento dei jeans	Sabbie silicee
Oreficeria	Produzione di gioielli	Argilla, gesso forgiatura (70% di quarzo e cristobalite)
Laboratorio odontotecnico e fornitura materiale per protesi dentarie	Produzione materiali per odontoiatria	SLC come riempitivo di materiali dentali, miscele per calchi dentali con resine (alto contenuto di SLC, cristobalite)
Ricostruzione unghie finte	Ricostruzione e applicazione unghie finte	SLC



descritti negli ultimi anni casi di silicosi

Il più importante fattore di rischio per la silicosi è la dose cumulativa.

In relazione alle caratteristiche chimico-fisiche delle particelle di SiO_2 , alla loro concentrazione nella frazione respirabile della polverosità totale e alle modalità di esecuzione della mansione a rischio, il tempo intercorso fra l'inizio dell'esposizione e la manifestazione clinica della silicosi (latenza) può variare da pochi mesi a più di 30 anni.

Le particelle di SiO_2 possono depositarsi nei bronchioli pre-terminali e negli alveoli, dove sono in grado di determinare danni all'epitelio alveolare, sia **indirettamente** innescando meccanismi di flogosi cellulare, sia **direttamente** attraverso la loro reattività chimica superficiale.

Queste particelle potranno così raggiungere l'interstizio polmonare dove saranno circondate da fibre collagene e cellule a scopo difensivo, determinando la ***pneumoconiosi sclerogena: silicosi***.

Tossicità indiretta della silice cristallina

Ruolo dei macrofagi alveolari (MA). Le particelle di SiO_2 depositate negli alveoli polmonari richiamano e attivano MA che oltre a fagocitarle secernono un gruppo di citochine proinfiammatorie capaci di innescare i meccanismi della flogosi alveolare e poi della fibrosi interstiziale.

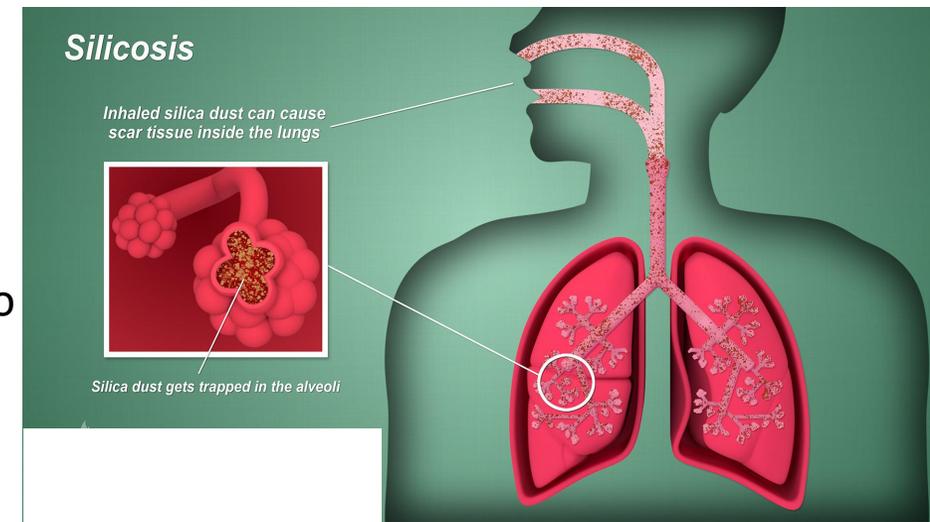
Ruolo neutrofili. Attivati da alcune citochine negli spazi alveolari secernono enzimi proteolitici, ROS e RNS che si aggiungono a quelli liberati dal MA e contribuiscono a danneggiare l'epitelio alveolare.

Ruolo fibroblasti e miofibroblasti. Le citochine infiammatorie inducono trans-differenziazione dei fibroblasti normalmente quiescenti in miofibroblasti attivati, che cominciano a secernere fibre collagene, innescando inizio e sviluppo fibrosi silicotica.

Il persistere di SiO_2 negli alveoli polmonari e la cronicizzazione del processo infiammatorio mantengono il meccanismo patogenetico anche in assenza di ulteriore esposizione → potrebbe spiegare perché la silicosi si manifesta anche a distanza di tempo.

Tossicità diretta

Le particelle di silice danneggiano direttamente i pneumociti di I tipo, sia determinando deplezione di molecole antiossidanti, sia attraverso azione ossidativa delle molecole presenti sulla superficie delle stesse particelle di SiO_2 .



La silicosi può presentarsi nei lavoratori esposti in 4 forme cliniche:

❖ **Silicosi cronica** → si manifesta dopo almeno 10 anni di esposizione a concentrazioni relativamente basse.

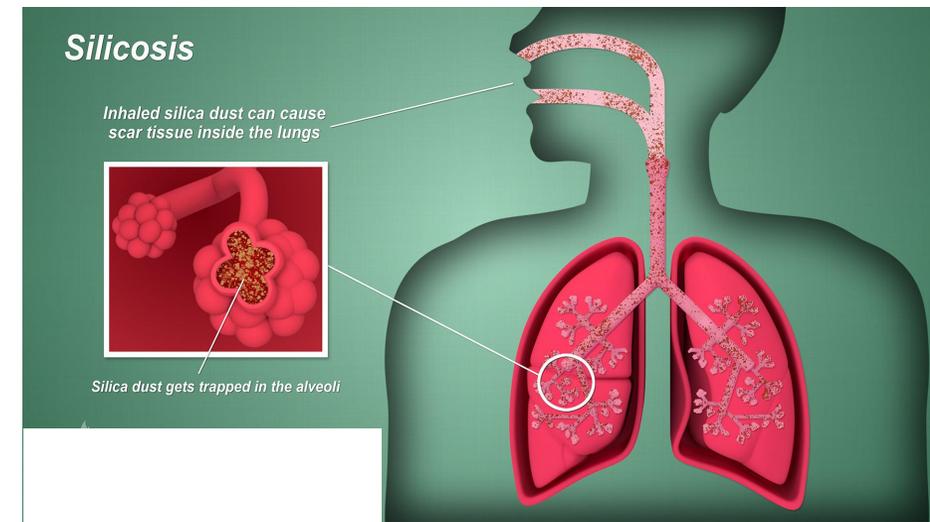
Si distinguono

- silicosi nodulare classica o semplice caratterizzata da opacità nodulari di piccole dimensioni (< 10 mm di diametro)
- *silicosi a decorso cronico complicato con fibrosi massiva complessiva (PMF)* → dovuta a elevata esposizione cumulativa (opacità nodulari di dimensioni >10 mm di diametro)

❖ **Silicosi accelerata** → si manifesta, piuttosto raramente, da 5 a 10 anni dall'inizio dell'esposizione. Alveoli pieni di fluido acidofilo, MA, grandi quantità di lipidi e proteine.

❖ **Silicosi acuta o silico-proteinosi** → insorge rapidamente dopo l'inizio dell'esposizione a dosi elevatissime di SiO_2 . morte per insufficienza cardiorespiratoria sopraggiunge entro 1 anno da comparsa sintomatologia.

❖ **Silicosi cronica interstiziale diffusa** → forma rara prevalentemente descritta in esposti a silice amorfa contenenti quantità variabili di SiO_2 . Alveolite cronica si complica con fibrosi lineare diffusa.



Principali caratteristiche delle varie forme di silicosi

Quadri clinici di silicosi	Forme	Latenza (anni)	Esposizione cumulativa	Quadro istologico	Quadro radiologico	Sintomatologia	Complicanze	Sopravvivenza* (anni)
Cronica	Nodulare semplice	10	Relativamente bassa	Noduli nei campi medio-superiori, parenchima circostante integro	Radiopacità rotondeggianti (d ^a <10 mm) omogenee e ben definite	Esordio subdolo: scarsa tosse secca e dispnea da sforzo		40
	PMF ^d	10	Medio-elevata	Grandi noduli confluenti nei campi medio-superiori	Radiopacità non sempre rotondeggianti (d ^a > 10mm) omogenee con margini irregolari	Esordio precoce: tosse secca o produttiva e dispnea da sforzo invalidante	BPCO ^b , TBC ^c ipertensione polmonare con CPC ^e	
Accelerata		5-10	Elevata	Fibrosi irregolare e diffusa non nodulare, polmone grigiastro di consistenza aumentata	Radiopacità retico-lineari diffuse	Tosse e dispnea: gravi, precoci e ripetitive e TBC insufficientemente invalidanti	sovrainfezioni batteriche e TBC ^c insufficienza cardio-respiratoria	10
Acuta o silico-proteinosi		Da pochi mesi a 5 anni	Elevatissima in ambienti confinati e non ventilati	Alveolite iperacuta con essudato flogistico che si riorganizza: carnificazione	Polmone a "focchi di cotone"	Dispnea, cianosi, tosse secca, astenia già all'esordio clinico	sovrainfezioni batteriche e TBC ^c insufficienza cardio-respiratoria	Breve (anche <1)
Cronica interstiziale diffusa		Diversi anni	Prolungata, a dosi medio-basse, in genere a silice amorfa idrata di origine biologica	Alveolite cronica con FID ^f non nodulare del piccolo interstizio	Radiopacità parenchimali retico-lineari diffuse e poi "polmone ad alveare"	Tosse secca o sforzo invalidante	BPCO ^b , ipertensione polmonare con CPC ^e	

* Sopravvivenza media dall'inizio dell'esposizione. ^aDiametro dei noduli, ^bBroncopneumopatia Cronica Ostruttiva, ^cTubercolosi, ^dFibrosi Massiva Progressiva, ^eCuore Polmonare Cronico, ^fFibrosi Interstiziale Diffusa.

Diagnosi

- Accurata anamnesi lavorativa
- Diagnosi Differenziale con sarcoidosi, tubercolosi polmonare nella sua forma miliare, IPF, e altre interstizio patie, disseminazione neoplastica metastatica, collagenosi, altre pneumoconiosi.

Semeiotica strumentale

Prove spirometriche normali per molti anni dall'esposizione – fasi iniziali fibrosi nodulare.

Con progredire della fibrosi nodulare → deficit ventilatorio restrittivo.

Silicosi massiva progressiva → riduzione DLCO e ipossiemia arteriosa.

Diagnostica per immagini del torace

Fondamentali per diagnosi di silicosi, devono essere eseguite secondo le linee guida ILO Classificazione radiologica delle opacità parenchimali

- HRCT del torace con > potere di risoluzione spaziale.
- BAL (lavaggio broncoalveolare) e biopsie per analisi istologiche e mineralogiche.

Sorveglianza sanitaria

Visita medica annuale con MC spirometria, DLCO, radiografia del torace eventuali HRCT

Valori limite - ACGIH

TVL-TWA di 0.025 mg/m³ per silice cristallina respirabile.

Aspetti medico-legali

- Invio referto a autorità giudiziaria e denuncia di Malattia professionale a Azienda Sanitaria Locale competente territorialmente,
- Denuncia a Direzione Provinciale del Lavoro e a INAIL
- Compilare I certificato di malattia professionale per il lavoratore

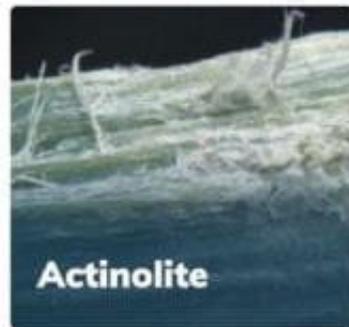


Asbesto o Amianto

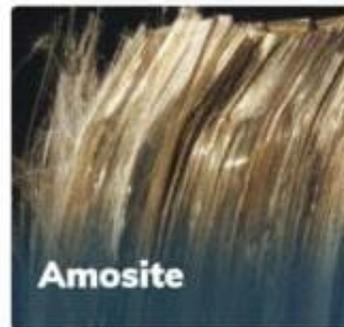
Fibre → particelle di forma allungata, con lunghezza $\geq 5 \mu\text{m}$, diametro $< 3 \mu\text{m}$, rapporto di allungamento (lunghezza/diametro) $\geq 3:1$.

Le fibre di amianto, *crisolito* (90-95%) o anfiboli (5-10%), hanno diametro molto piccolo e rapporto L/D elevato.

Tali caratteristiche ne determinano la > pericolosità per la salute umana



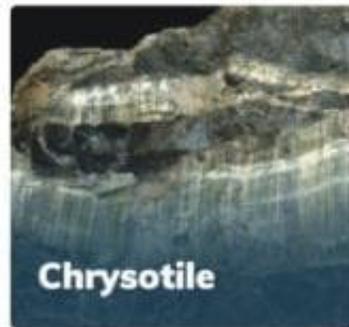
Actinolite



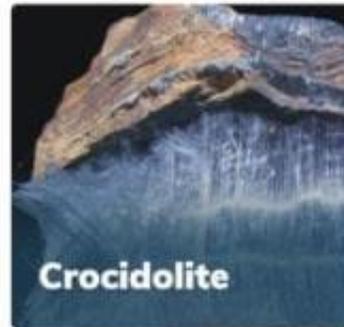
Amosite



Anthophyllite



Chrysotile



Crocidolite



Tremolite



In passato l'amianto era largamente impiegato ..



D. Lgs. 15 Agosto 1991 n. 277

ha definito le norme per la protezione dei lavoratori contro i rischi connessi all'esposizione ad amianto durante il lavoro

Legge 27 marzo 1992 n. 257

ha definito «norme della cessazione dell'impegno dell'amianto»

Situazioni lavorative dove esiste possibile esposizione sono le aree confinate entro le quali avvengono operazioni di rimozione, bonifica e smaltimento di materiali contenenti asbesto e le attività che comportano manutenzione di edifici in cui tale sostanza può essere presente (attività di elettricisti, muratori)

La pericolosità dell'amianto è dovuta alla capacità di questo materiale di rilasciare fibre potenzialmente inalabili e all'elevata probabilità che esse raggiungano le estreme ramificazioni bronchiali.

Nell'uomo gli effetti biologici associati all'esposizione ad amianto sono a carico del polmone.

L'inalazione di fibre di asbesto può favorire l'insorgenza di diverse patologie, caratterizzate da un lungo periodo di latenza.

Patologie asbesto-correlate

■ a carico della pleura:

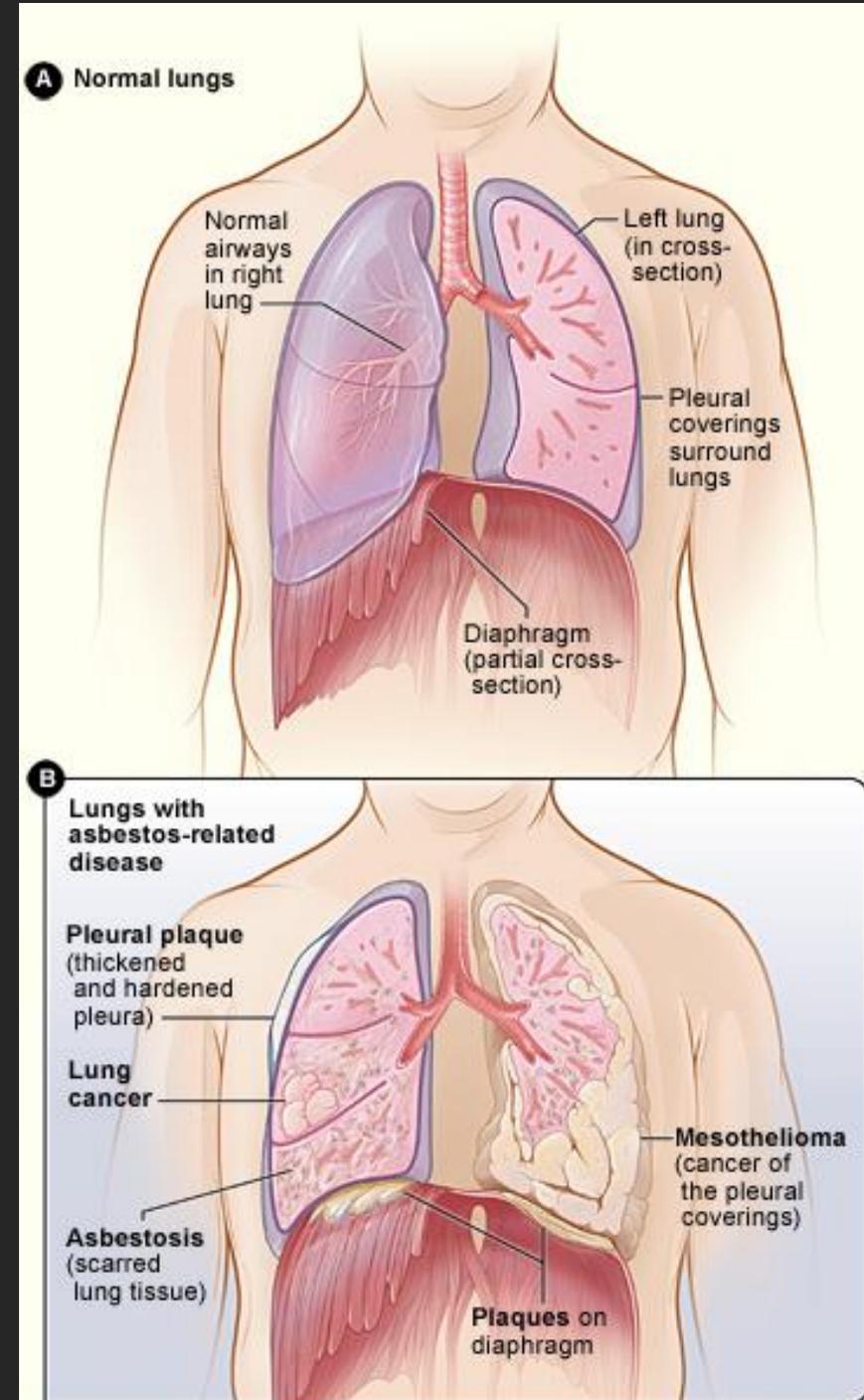
- *Placche pleuriche*
- *Ispessimento pleurico diffuso*
- *Versamento pleurico benigno*

■ a carico del parenchima

- *Atelettasie*
- *Asbestosi*

■ **Patologie neoplastiche:**

- *a carico della pleura, il mesotelioma maligno che può coinvolgere altre membrane sierose (peritoneo, pericardio, tunica vaginale del testicolo)*
- *a carico del polmone*

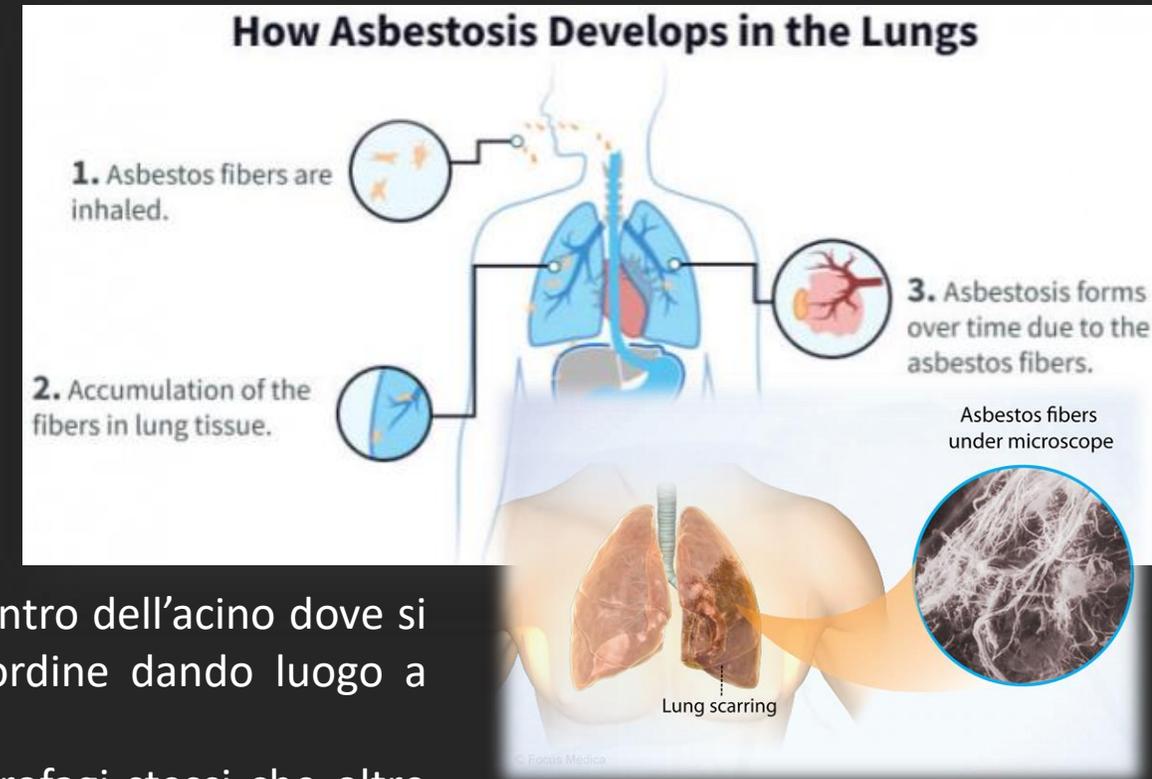


Asbestosi

Fibrosi interstiziale del polmone secondaria all'inalazione e alla ritenzione nel parenchima polmonare di un considerevole numero di fibre di asbesto, generalmente dopo prolungata esposizione. Oggi è una malattia professionale rara.

Patogenesi

- Le fibre di asbesto fagocitate dai macrofagi sono trasportate al centro dell'acino dove si accumulano entro le pareti dei bronchioli respiratori di I e II ordine dando luogo a reazione fibrotica locale.
- Le fibre determinano effetto di maturazione e richiamo dei macrofagi stessi che oltre all'azione fagocitica svolgono azione di secrezione e regolazione, e modulano la produzione di collagene da parte dei fibroblasti.
- PDGF (platelet-derived grow factor) → principale citochina che porta la proliferazione fibroblastica.
- TGF- β (transforming growth factor β) → agisce sui fibroblasti determinando produzione di fibronectina e pro-collagene.
- Il processo fibrotico innescato si estende perifericamente a tutto l'acino, determinando una fibrosi diffusa.
- I lobi inferiori sono la zona più colpita



- Le alterazioni macroscopiche portano a polmoni piccoli e fibrotici, spesso con formazioni a favo d'api osservate nei lobi inferiori.
- Microscopicamente le pareti alveolari appaiono ispessite ; ci possono essere aree di fibrosi diffusa; la presenza di corpuscoli dell'asbesto è comune

1980. College of American Pathologists ha sviluppato un criterio di *classificazione patologica dell'asbestosi basato*

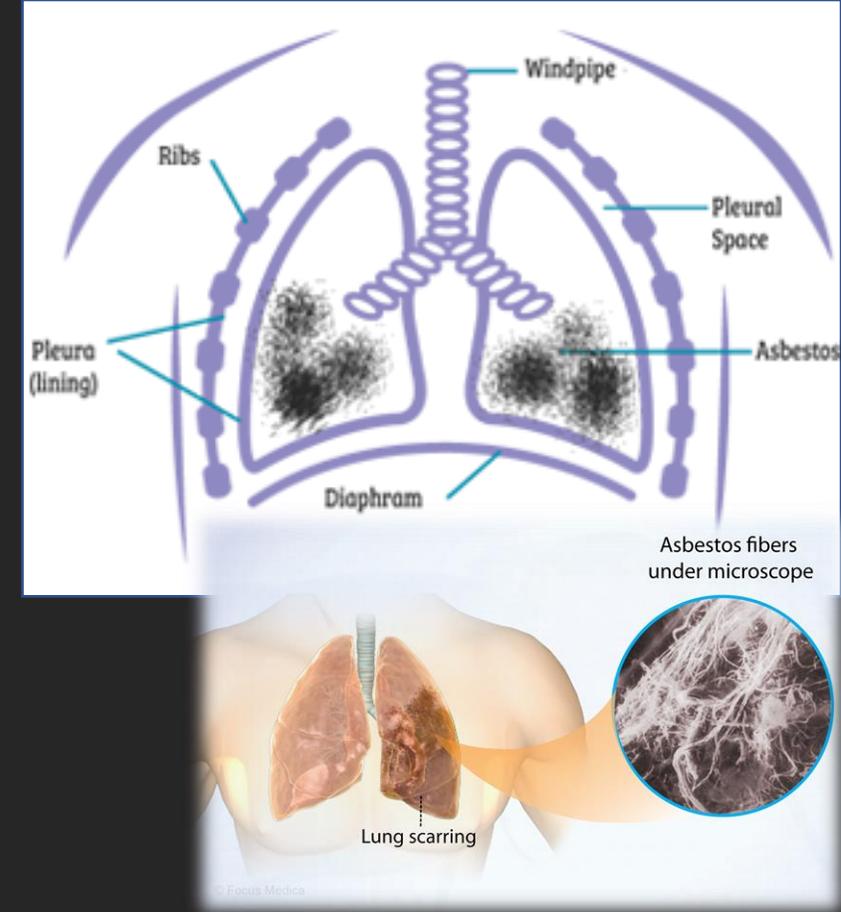
- *sia sull'estensione (A, B,C)*
- *sia sulla gravità del coinvolgimento del parenchima polmonare (grado 0, I, II, III, IV).*

Sintomi principali:

dispnea, tosse, dolore toracico di tipo puntorio.

La dispnea può essere variabile ma con decorso progressivo.

Le alterazioni della funzionalità polmonare sono quelle tipiche delle sindromi restrittive, con riduzione dei volumi polmonari.



La **diagnosi di asbestosi** deriva da un complesso di segni clinici, radiologici, funzionali respiratori e di laboratorio

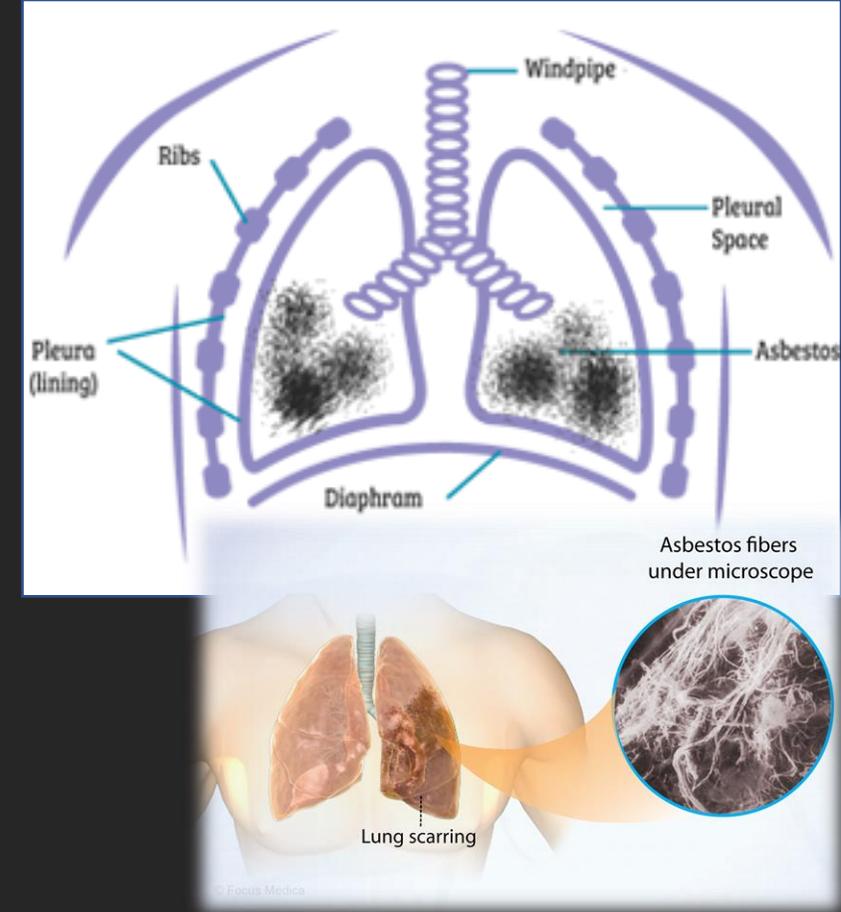
Protocollo diagnostico proposto da America Thoracic Society (ATS)

- Anamnesi lavorativa positiva con pregressa esposizione ad asbesto
- Appropriato periodo di latenza fra inizio dell'esposizione e inizio della malattia (in genere 15 o più anni, ma almeno 10 anni)

Altri criteri sono

- *Quadro radiologico positivo per piccole opacità lineari irregolari (tipo s,t,u) con profusione 1/1 o maggiore e il reperto radiologico di piccole opacità di grado 1/0, è usualmente considerato come uno stadio precoce di asbestosi*
- *Compromissione funzionale di tipo restrittivo, diminuzione della capacità polmonare totale inferiore all'80% del teorico (volume di aria complessivo contenuto nei polmoni dopo ispirazione massima)*
- *Riduzione della diffusione alveolo-capillare CO*
- *Rantoli crepitanti basali inspiratori all'auscultazione*

Per diagnosi di asbestosi attualmente è possibile concludere che sia necessaria la presenza dei criteri fondamentali associati o almeno due degli altri criteri



Asbesto e cancro

Mesotelioma pleurico-peritoneale

Tumore maligno che interessa le membrane sierose di rivestimento dei polmoni (pleura) e degli organi addominali (peritoneo).

Patologia dal decorso rapido e mortale.

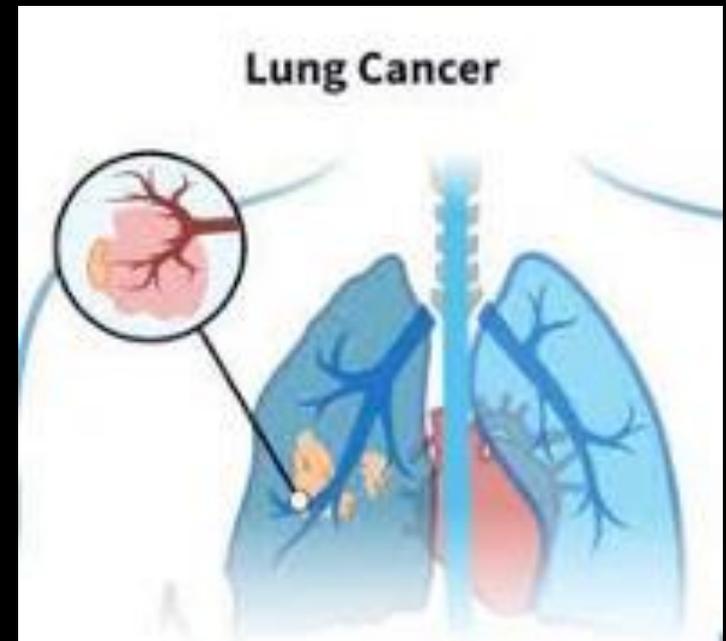
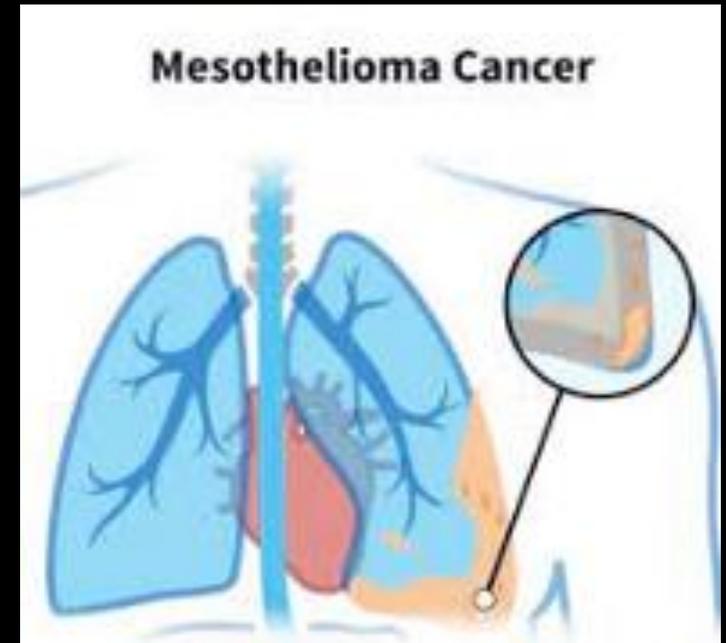
È causato tipicamente da esposizione ad amianto e si manifesta anche dopo 25-40 anni dall'esposizione.

Allo stato delle conoscenze scientifiche, non è possibile stabilire un livello di esposizione minimo a fibre di amianto al di sotto del quale non sussista il rischio di contrarre il mesotelioma.

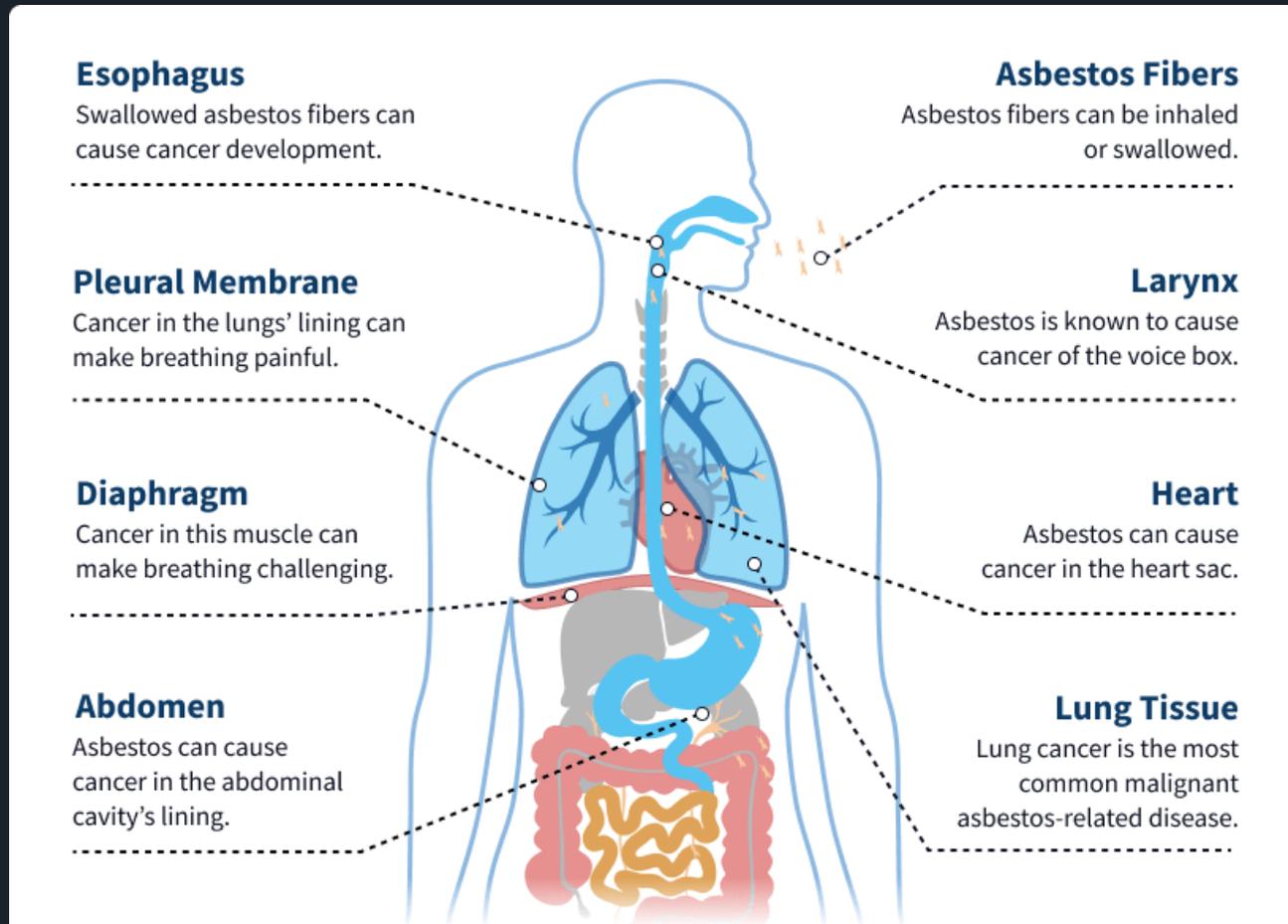
Cancro (o carcinoma) polmonare

Presenta una latenza di 15-20 anni dal momento dell'esposizione ed anche per questa patologia non è stata riscontrata una stretta relazione con la quantità di asbesto inalata.

Il rischio è aggravato dall'abitudine al fumo di sigaretta



Asbesto e cancro



L'amianto è il cancerogeno polmonare di origine occupazionale più importante. Oltre al tumore alla pleura, anche quello del polmone è correlato all'esposizione ad amianto.

Da un punto di vista epidemiologico, i tumori del polmone asbesto-correlati sono clinicamente indistinguibili dagli altri tumori polmonari per i quali fattori confondenti (fumo, radon inquinanti ambientali) hanno un ruolo più importante rispetto al tumore alla pleura.

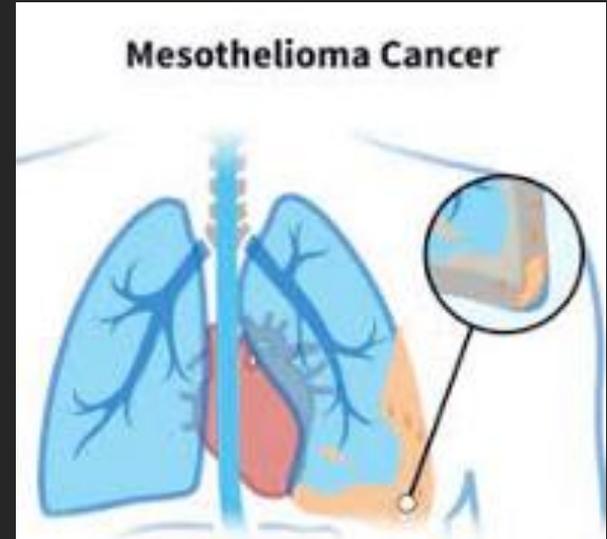
Altre neoplasie

L'esposizione ad amianto è associata anche a tumori del tratto gastro-intestinale e della laringe

Mesotelioma

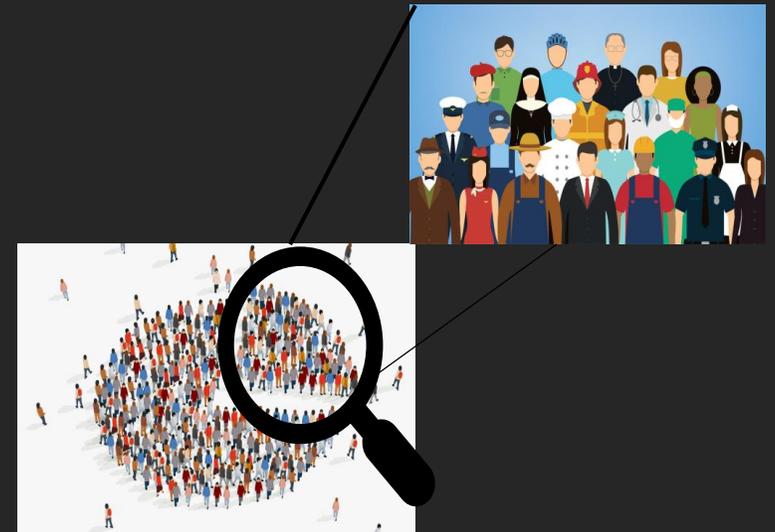
Tumore maligno che interessa le membrane sierose di rivestimento dei polmoni (pleura) e degli organi addominali (peritoneo).

- Ha origine dalle cellule del mesotelio (strato cellulare epiteliale che avvolge le grandi cavità sierose (cavità pleurica, peritoneale, pericardica).
- Può avere origine in 4 zone del corpo: torace, addome e , molto raramente, nella cavità che circonda il cuore e nella membrana che riveste i testicoli.



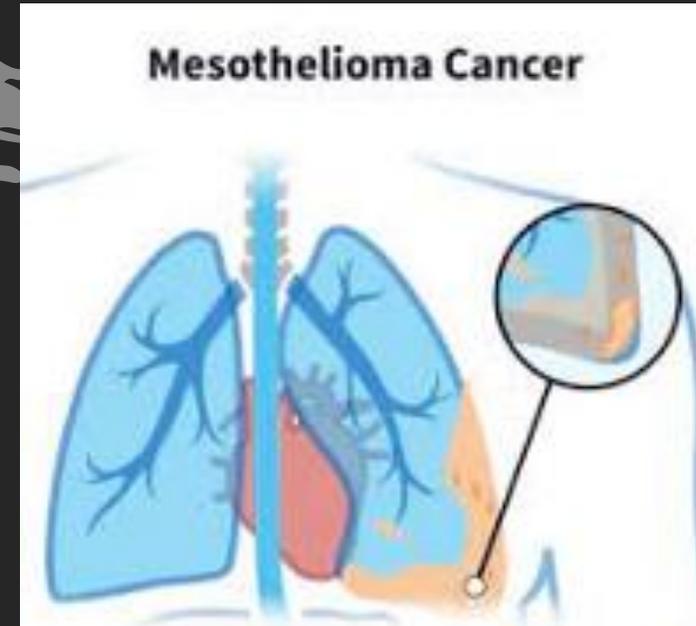
Mesotelioma maligno

- ✓ Tumore raro che colpisce più frequentemente gli uomini.
- ✓ In Italia 0.4% dei tumori tra gli uomini (0.2% tra le donne).
- ✓ Raro prima dei 50 anni, presenta picco massimo intorno ai 70.
- ✓ Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi poco al di sotto del 20% tra i 45-54 anni, diminuisce progressivamente con l'età.



Patogenesi

- All'arrivo della fibra di amianto alla pleura segue la formazione di lesioni granulomatosi e la deposizione di collagene denso con coalescenze, circondato da uno strato di cellule mesenchimali.
- Le forme cristalline dell'amianto, contenendo anche ferro (crocidolite), sono in grado di catalizzare la sintesi di ROS.
- Si ipotizza anche l'esistenza di un meccanismo infiammatorio, in quanto le fibre di asbesto attirano i macrofagi, alcuni dei quali sono distrutti con rilascio di ROS e frammenti di DNA, che provocano il rilascio di fattori stimolanti la crescita dei macrofagi, portando quindi alla rigenerazione cellulare nei siti di depositi.



A seconda del distretto corporeo, i mesoteliomi si dividono in:

- **Mesotelioma pleurico** **3 casi su 4**
- Mesotelioma peritoneale
- Mesotelioma pericardico
- Mesotelioma della tunica vaginale del testicolo

Sintomi

- Difficoltà respiratoria e dolore toracico. Sintomi di esordio, conseguenza del versamento pleurico.
- Si possono associare perdita di peso e progressiva astenia.
- dispnea anche a riposo (fasi più avanzate della malattia)
- dolore dovuto all'infiltrazione della parete toracica (progredire della malattia)

La diffusione al polmone è in genere solo locale ma la compromissione della funzionale è quasi totale per la compressione della massa tumorale (polmone incarcerato).

Diagnosi

Completata anamnesi e semeiotica, a completare la diagnosi possono contribuire:

- RX torace, Tac torace
- Analisi liquido pleurico
- Biopsia

Prognosi

Sopravvivenza media 12-15 mesi da inizio della sintomatologia e 8-10 mesi dalla diagnosi.

Più del 75% dei pz muore entro l'anno, nessuno sopravvive più di 5 anni.

Cause: ritardo nella diagnosi e frequenza di recidiva.

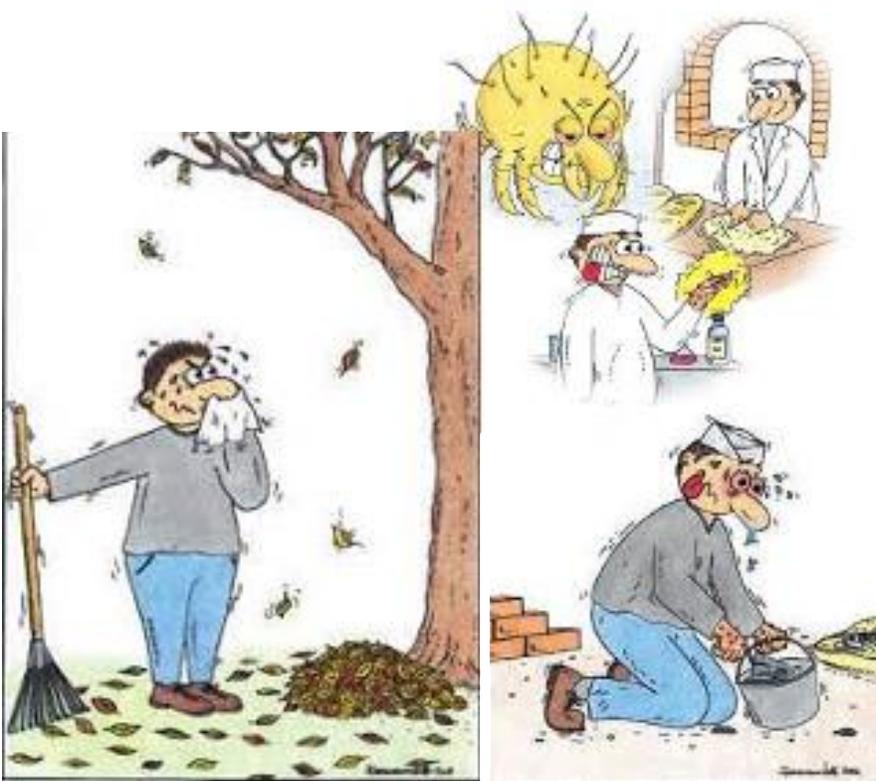
Screening

Individuati i soggetti ad alto rischio e la causa del mesotelioma, lo screening (con TC e biomarcatori sierici) rappresenta una possibilità teorica.



Patologie da esposizione ad allergeni



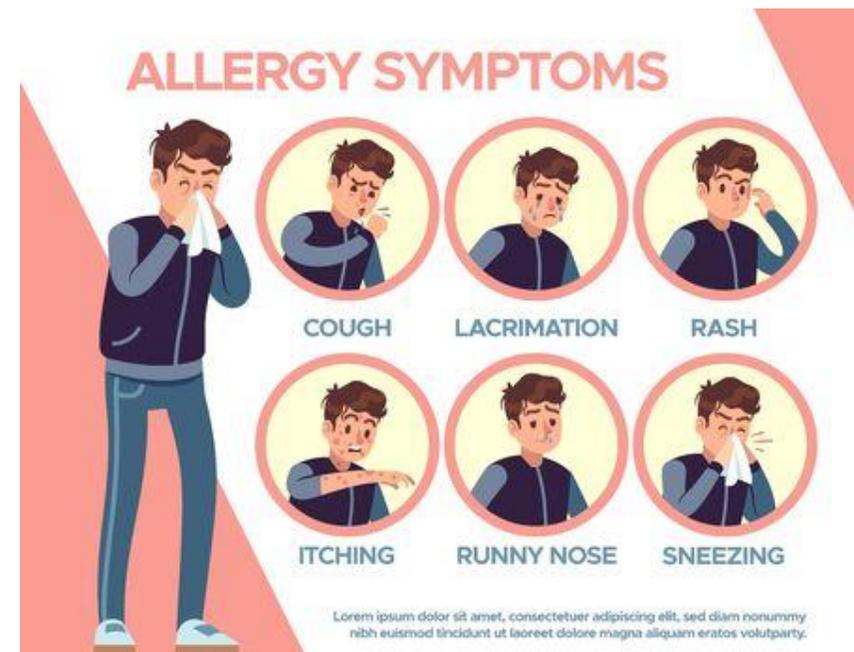


Le **manifestazioni allergiche** sono il risultato di una esagerata reazione del sistema immunitario nei confronti di alcune sostanze estranee all'organismo, gli **allergeni**.

Il sistema immunitario ha la funzione di difendere l'organismo dalle infezioni di virus, batteri e funghi che altrimenti si replicherebbero fino a esaurire le risorse dell'ospite.

Quando un soggetto allergico (atopico) viene a contatto con un allergene, il sistema immunitario identifica l'allergene come un "invasore" e reagisce mediante la produzione di grandi quantità di anticorpi specifici, chiamati immunoglobuline (IgE).

Una volta che il sistema immunitario si è sensibilizzato, i successivi contatti con l'allergene possono indurre risposte avverse di tipo e gravità differente, quali: irritazione delle mucose (occhi, naso, gola, bronchi), starnuti, rinite, eczema, asma e perfino shock anafilattici dalle conseguenze a volte letali.



Gli **allergeni** possono essere

inalati
ingeriti
toccati

di tipo
organico e
inorganico

naturalmente presenti nell'ambiente o
di origine antropica (sostanze
chimiche, sostanze vegetali, alimenti,
farmaci, metalli, ecc.).

Tanto più è elevata la **concentrazione della sostanza allergizzante**,
la frequenza di esposizione e la durata, tanto più è alto **il rischio di
sensibilizzazione e di reazioni cliniche importanti**.

I più comuni allergeni di natura biologica sono **pollini**,
muffe, insetti, peli e altri derivati animali, acari



Pollini

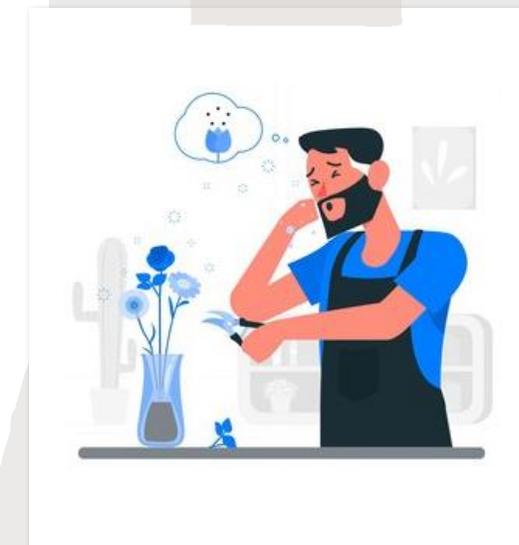
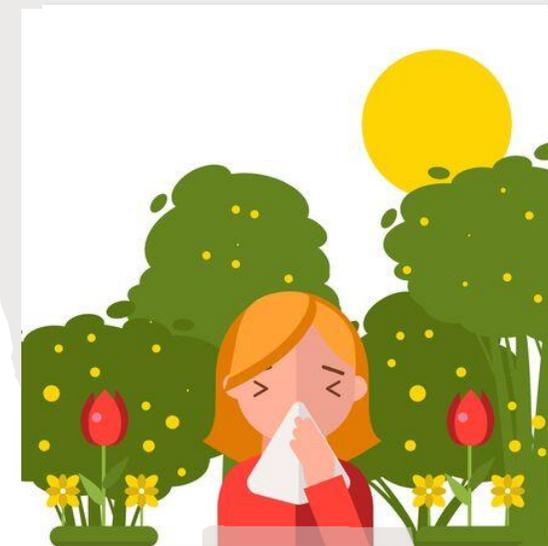
Cellule riproduttive maschili che vengono trasportate da vento, insetti e animali per fecondare l'apparato riproduttore femminile di un'altra pianta della stessa specie. *Contengono alcune sostanze, dette antigeni, capaci di "sensibilizzare" soggetti geneticamente predisposti.*

Pollini che più frequentemente causano allergia sono prodotti da

- Graminacee,
- Composite (artemisia e ambrosia),
- Urticacee (parietaria),
- Betulacee,
- Oleacee (ulivo),
- Fagacee (quercia, faggio),
- Cupressacee (cipresso, ginepro e tuia).

Poiché i pollini hanno una loro stagionalità secondo la specie di pianta da cui derivano, anche le manifestazioni cliniche si presentano con *periodicità stagionale* quando la concentrazione dei pollini nell'aria supera una certa soglia.

La distribuzione e la concentrazione delle diverse specie polliniche variano con la geografia, la temperatura e il clima, anche con notevoli differenze regionali.



Esposizione professionale ai pollini

Attività lavorative effettuate in ambiente outdoor:

- agricoltori,
- guardaparco,
- forestali,
- operatori ecologici,
- ecc.

I pollini possono anche penetrare come ***inquinanti negli ambienti chiusi o indoor***. L'entità dell'esposizione è comunque al tipo di ambiente esterno (rurale, industriale, urbano).

Quando gli antigeni dei pollini raggiungono le mucose dei cosiddetti "organi bersaglio" (occhi, naso e bronchi), possono scatenare una serie di reazioni (***congiuntivite, rinite, tosse, dispnea, asma bronchiale***).



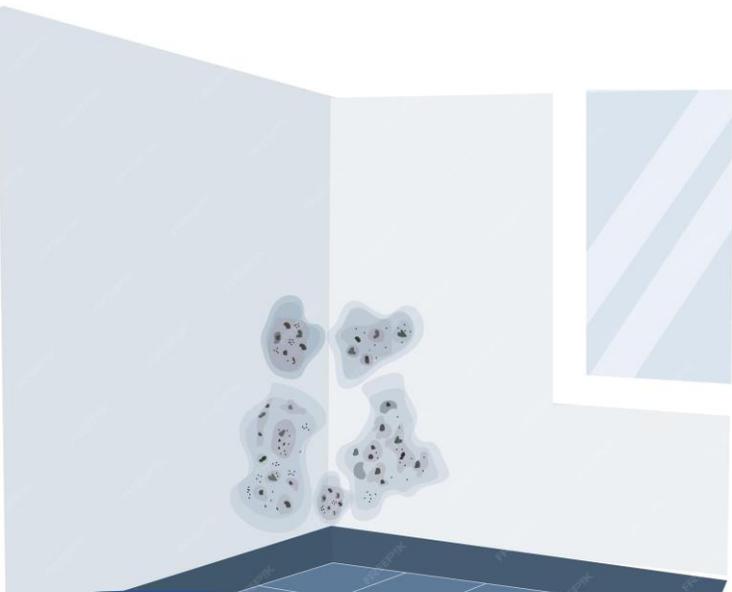
Asma bronchiale causata da pollini → riconosciuta come ***malattia professionale in associazione alle lavorazioni agricole (d.p.r. 1124/65 e s.m.i.)*** implicate nella coltivazione di *Oleacee, Graminacee e Composite* (prevalentemente *cereali, ulivo e girasole*).

Muffe

Funghi pluricellulari caratterizzati da presenza di "filamenti" ramificati che conferiscono il tipico aspetto "spugnoso" o "lanuginoso". Durante lo sviluppo producono spore, particelle sferiche di piccole dimensioni, che si disperdono nell'aria e costituiscono la parte finale del loro ciclo riproduttivo. Colonizzano ambienti umidi dove sono presenti sostanze organiche; si sviluppano facilmente sui muri, sulle sostanze vegetali, sugli alimenti e negli impianti di climatizzazione.

Esposizioni professionali

I luoghi di lavoro in cui si riscontrano più frequentemente sono:
caseifici, cartiere, silos, cantine, magazzini, forni, pastifici, fabbriche di birra, stalle, serre e falegnamerie.



Aspergillus, Alternaria, Cladosporium, Penicillium, Fusarium

Tra le muffe più allergizzanti, sono presenti sia in ambiente indoor che outdoor

Effetti sulla salute

L'inalazione di spore o componenti volatili di funghi filamentosi può provocare **induzione di ipersensibilità** e vere e proprie **manifestazioni allergiche**:

- allergie di tipo I come asma e riniti → allergia di tipo immediato alle spore fungine inalate;
- allergie di tipo I e III → legate a una ipersensibilità di tipo misto, immediata e semi-ritardata.
Es. l'aspergillosi broncopolmonare allergica (ABPA);
- allergie di tipo III → Es. alveolite allergica estrinseca (EAA) o Pneumopatia d'ipersensibilità (HI - malattia del polmone dell'agricoltore).

Insetti

Tra gli artropodi, oltre agli acari anche gli **insetti** possono essere importanti fonti di allergeni, che possono provocare reazioni allergiche anche gravi.

Imenotteri

Il veleno prodotto da alcuni imenotteri (*api, vespe e calabroni*) contiene molecole che possono provocare una *rapida risposta allergica in soggetti sensibili*.



Sintomi:

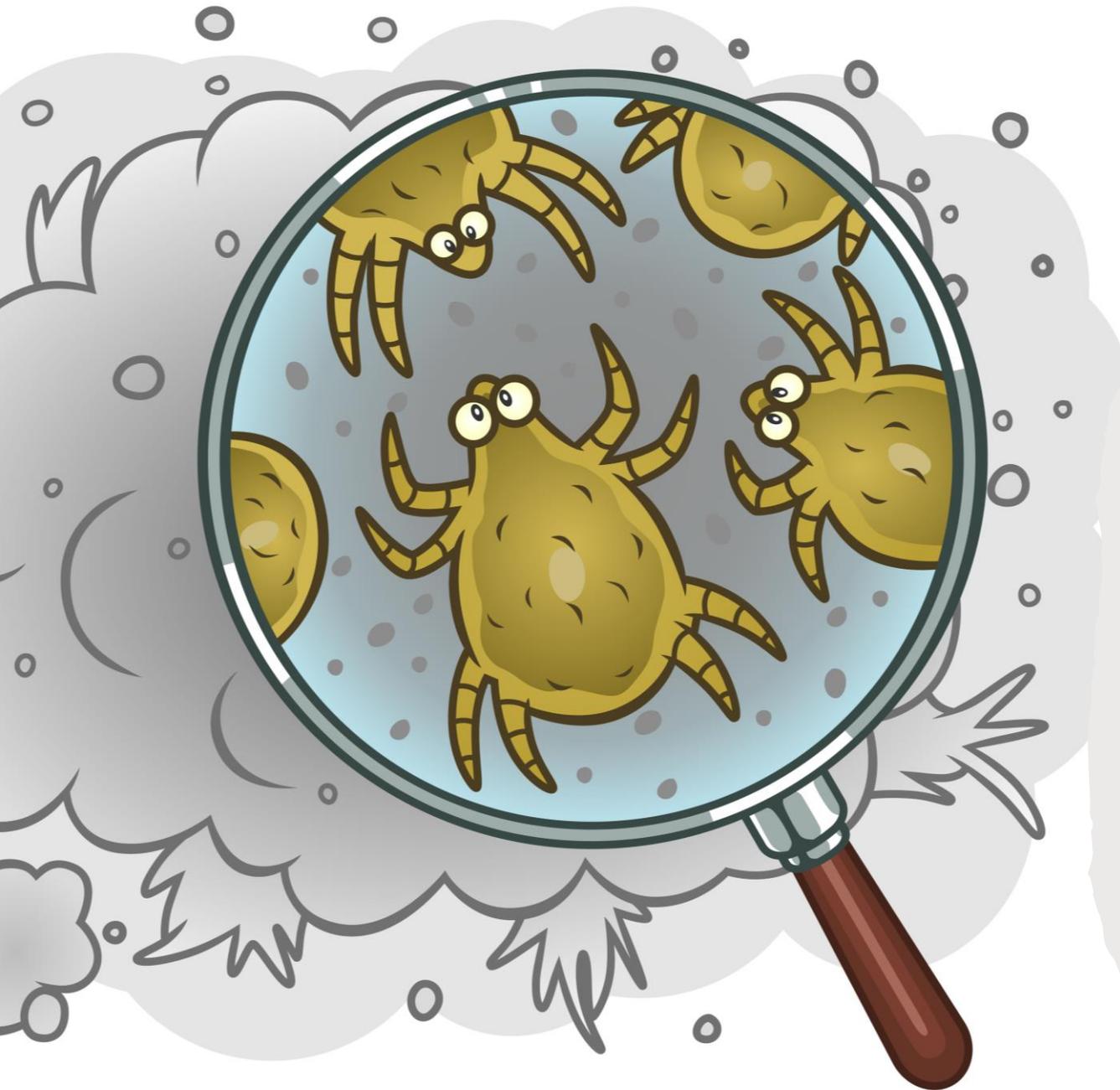
variano da una lieve reazione locale che guarisce spontaneamente, a reazioni più estese che coinvolgono altre parti del corpo (glottide, vie respiratorie, apparato gastrointestinale).

In soggetti precedentemente sensibilizzati, si può addirittura verificare uno shock anafilattico

liberazione di grandi quantità di istamina, caduta della pressione arteriosa, tachicardia, sudorazione, difficoltà respiratorie, gonfiore delle vie aeree superiori e collasso circolatorio. In alcuni casi, se non si interviene tempestivamente, l'esito può essere letale.

Le punture degli imenotteri sono piuttosto frequenti tra i **lavoratori che operano all'aperto: apicoltori, agricoltori, forestali e operai edili**.

Per i soggetti allergici al veleno degli imenotteri dovrebbe essere predisposto un kit di emergenza che includa adrenalina auto-iniettabile, cortisone e antistaminici.



Acari

Artropodi dalle dimensioni dell'ordine di poche centinaia di μm (200-300 μm), il cui corpo e feci contengono sostanze proteiche **dall'effetto allergizzante a carico dell'apparato respiratorio (rinite, asma) e, più raramente, delle mucose (congiuntivite) e della cute (dermatite).**

- Acari della polvere → numerosi nelle abitazioni e negli **ambienti indoor: scuole, uffici, alberghi,..**
Specie più rappresentate: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Glycyphagus domesticus* e *Euroglyphus maynei*.
- Acari delle derrate → diffusi in ambienti dove sono conservati generi alimentari: *caseifici, silos, magazzini, panifici, forni.*
Acari delle derrate alimentari sono: *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Dermatophagoides farinae*.

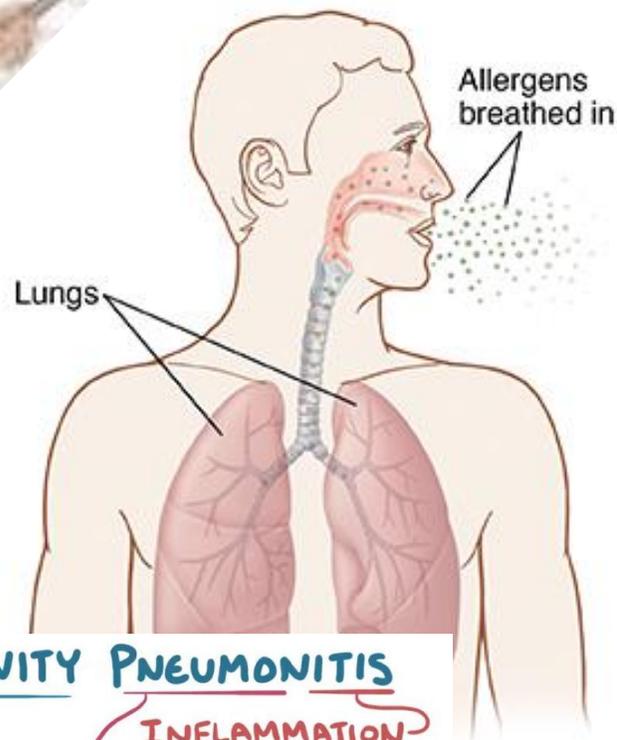
Polmonite da ipersensibilità

Le polmoniti da ipersensibilità (PI o HP), o alveoliti allergiche estrinseche (AAE), sono pneumopatie infiltrative diffuse causate da ripetute esposizioni a polveri organiche e sostanze chimiche a basso peso molecolare.

- In soggetti suscettibili, queste esposizioni possono provocare una risposta immunitaria esagerata delle piccole vie aeree e del parenchima polmonare.
- Le PI possono verificarsi in ambito occupazionale, domestico e hobbistico.

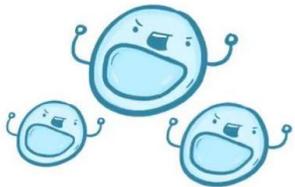
PI, classificata come **malattia interstiziale diffusa**, ovvero caratterizzata da alterazioni immuno-infiammatorie che interessano soprattutto l'interstizio alveolare, con possibile coinvolgimento delle strutture bronchiali periferiche.

Le PI non sono malattie atopiche e non sono associate ad un aumento delle IgE o degli eosinofili.

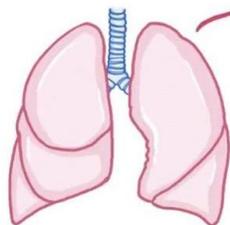


HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS

EXCESSIVE
IMMUNE REACTION



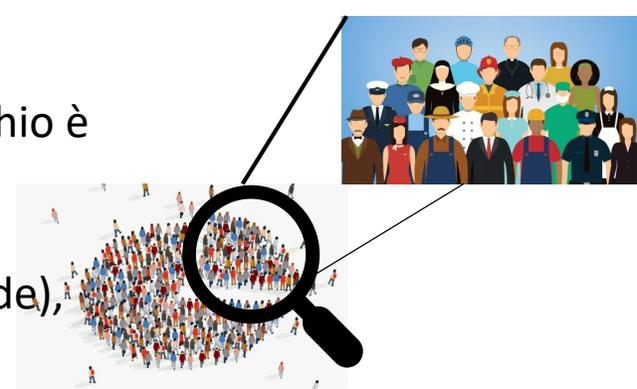
INFLAMMATION
in the
LUNGS



Epidemiologia

Dati epidemiologici piuttosto incerti. La stima dei tassi di questa malattia in popolazioni a rischio è variabile, in quanto incidenza e prevalenza possono essere influenzate da:

- mancanza di uniformità dei criteri diagnostici,
- situazioni climatiche in diverse aree geografiche (frequenza > nelle regioni fredde e/o umide),
- diverse abitudini e modalità di lavoro locali

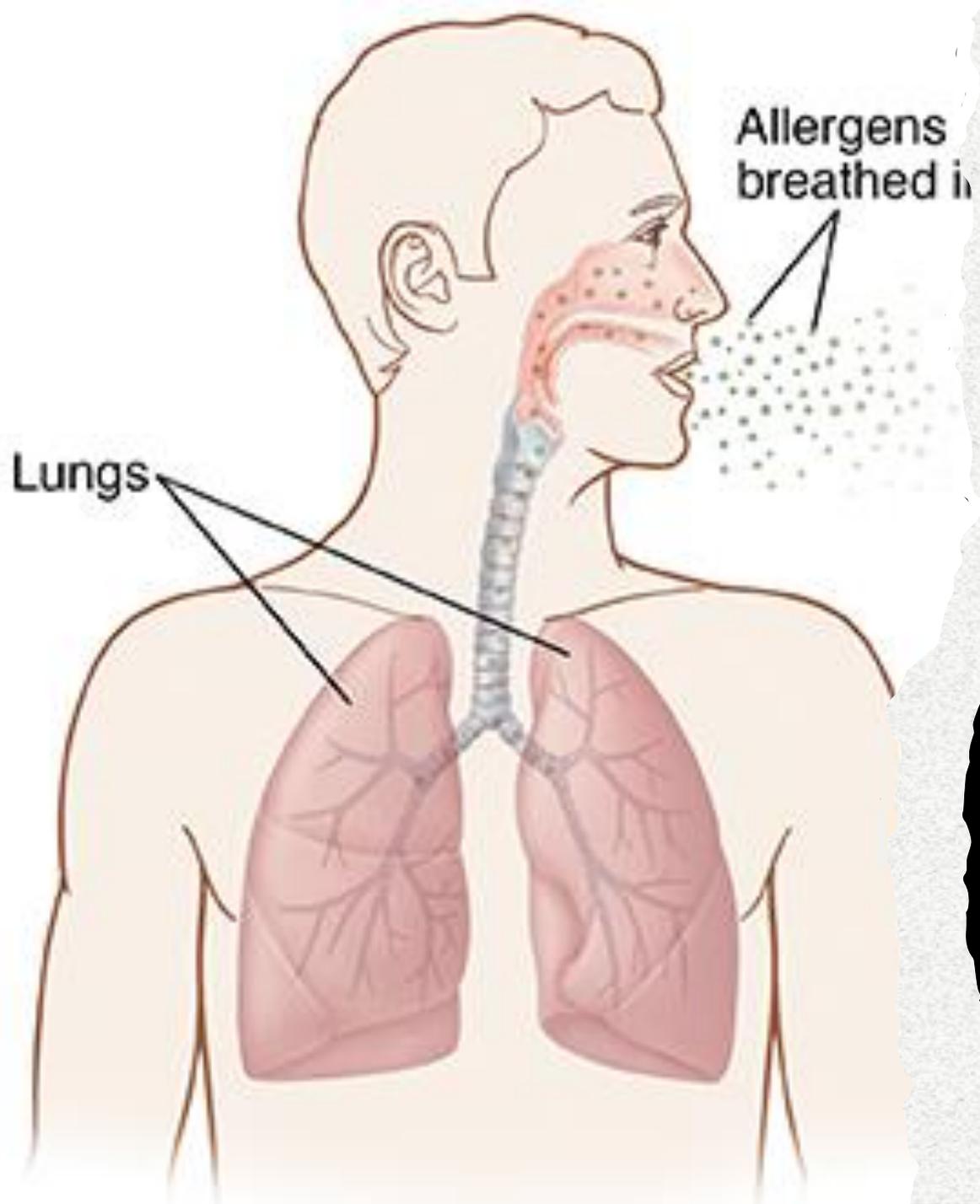


Prevalenza stimata di PI in differenti settori

Settore lavorativo	Prevalenza
Industria della plastica, gomma, produttori ed utilizzatori di vernici e schiume (esposizione ad isocianati)	0,9-4,7%
Agricoltura	1,3-12,9%
Lavorazione del tabacco	5,2%
Metalmecanica (esposizione ad oli lubrorefrigeranti)	5,6%
Allevamento di volatili	8,0-10,4%
Installatori e manutentori di sistemi di condizionamento e ricircolo dell'aria	15%
Lavorazione della madreperla	23%
Bagnini, operatori, installatori e manutentori di piscine	27%

Oltre a settori classicamente definibili ad alto rischio, quali l'agricoltura e l'allevamento di volatili, c'è prevalenza consistente anche in settori quali piscine e impianti sportivi o settore metalmeccanico

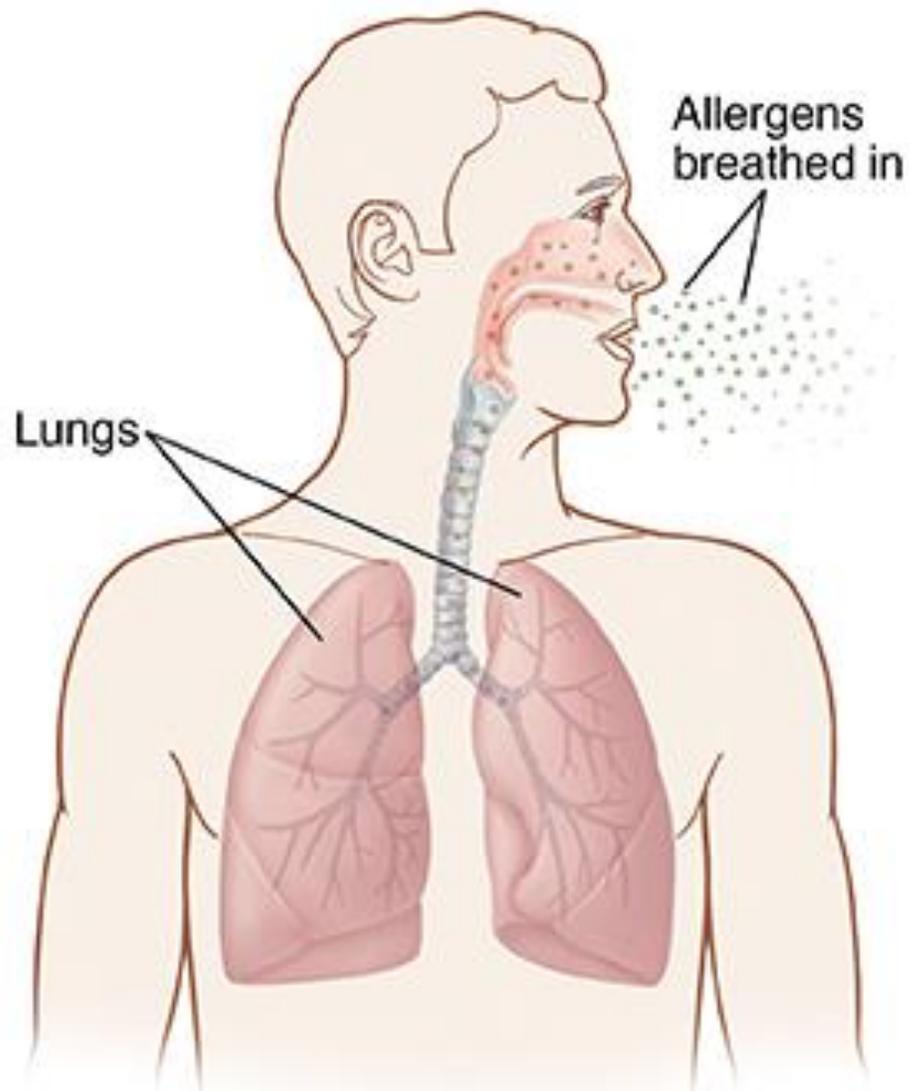
- Incidenza: 1/100.000 → Secondo dati europei tra 1,5 e 12% del totale delle pneumopatie interstiziali (tra il 18% ed il 30% secondo alcuni autori).
- Si presume che l'incidenza sia sottostimata → Le forme acute spesso interpretate come malattie infettive e casi non segnalati.



Eziopatogenesi

L'esposizione ad antigeni specifici è una condizione necessaria, ma non sufficiente, per lo sviluppo di PI; infatti, la maggior parte degli individui esposti (es. agricoltori) non sviluppa la malattia. Pertanto, l'esposizione ad antigeni agirebbe nello sviluppo della patologia come fattore inducente mentre agirebbero come promotori di rischio fattori genetici ed ambientali, non ancora ben conosciuti, tra i quali recentemente si includono virus ed endotossine.

- ✓ Una vasta gamma di attività lavorative può portare al contatto ripetuto con antigeni organici presenti nell'aria ed aumentare il rischio di sviluppare PI.
- ✓ Oltre 300 possibili agenti eziologici di PI: solitamente dispersi nell'aria nei diversi ambienti di vita o di lavoro, essi possono derivare da proteine animali e vegetali, spore fungine e sostanze chimiche.



Patogenesi

La PI appartiene ad un gruppo di patologie infiammatorie del polmone (polmoniti), aventi in comune un'inflammatione secondaria ad un'esagerata risposta immunitaria (ipersensibilità).

Tale risposta si scatena nei confronti di antigeni ambientali, spesso di origine naturale ma non solo, verso i quali i soggetti affetti si siano precedentemente sensibilizzati (fase di sensibilizzazione). Si tratta solitamente di materiale organico o sostanze chimiche a basso peso molecolare dispersi nell'aria, aventi generalmente un diametro $< 5 \mu\text{m}$.

Affinché si sviluppi la malattia, è accertato che l'esposizione deve avere alcune caratteristiche:

- ✓ essere ripetuta e prolungata nel tempo;
- ✓ essere in grado di indurre una risposta immune infiammatoria con risposta polmonare e sintomi sistemici, espressione dell'avvenuta sensibilizzazione del soggetto.

Immunopatogenesi

La PI è caratterizzata da un aumento dell'attività linfocitaria; infatti si assiste sia alla proliferazione di linfociti citotossici CD8+ sia ad una produzione esuberante di anticorpi, soprattutto IgG

Predisposizione genetica

Tra gli esposti (agricoltori, allevatori di piccioni), *solo una minoranza sviluppa PI*, suggerendo che al di là dell'esposizione all'antigene, la patologia richiede una suscettibilità individuale.

Classificazione e manifestazioni cliniche

Per molti anni, le presentazioni cliniche di PI sono state classificate come acute, subacute o croniche a seconda della frequenza, della durata e dell'intensità dell'esposizione e della durata della malattia.

Nessuno degli schemi proposti è completamente soddisfacente a causa della grande variabilità e sovrapposizione nella presentazione e nel decorso delle diverse tipologie di PI.

Alcuni autori hanno proposto una Classificazione delle PI con due categorie:

Definizione	Caratteristiche cliniche
<p><u>PI acuta/ricorrente</u> Esordio sintomi : 4-8 h dopo esposizione, con risoluzione entro 24-48 h dopo la sospensione. Durata dei sintomi: < 6 mesi. Esposizione: associata a livelli di antigene elevati e durata circoscritta, oppure ripetersi ad intermittenza.</p>	<p>Generalmente reversibile, possibile anche remissione completa. Sintomi dipendenti dell'esposizione, che possono risolverà completamente dopo sospensione (<i>tipico della PI occupazionale</i>)</p>
<p><u>PI cronica/fibrotica</u> Esordio sintomi : progressivo nel tempo, lentamente ingravescente, indipendente da precedenti clinici di DPI acuta. Durata dei sintomi: > 6 mesi. Esposizione: continua o comunque protratta nel tempo, concentrazioni di antigene anche molto basse.</p>	<p>Parzialmente reversibile. Alto rischio di progressione, soprattutto se l'esposizione persiste. I sintomi sono indipendenti dall'esposizione, possono manifestarsi gradualmente e mantenersi, con possibile peggioramento.</p>

sintomi da meno di sei mesi, reversibilità della malattia alla sospensione dell'esposizione ed opacità a vetro smerigliato all'imaging.

sintomi per più di sei mesi, meno reversibilità, maggiore probabilità di progressione, opacità reticolari ed aree di parenchima a nido d'ape (honeycomb lung) all'imaging.

Asma occupazionale

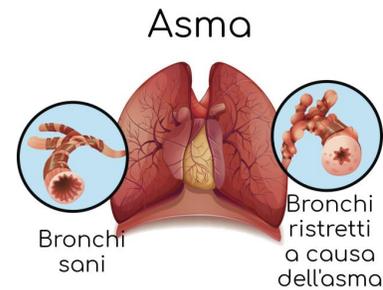
Asma che insorge in relazione all'attività lavorativa. Causata dall'inalazione di specifici agenti presenti nel luogo di lavoro.

Per la diagnosi è necessaria che vi sia:

- ✓ correlazione tra attività lavorativa e comparsa dei sintomi;
- ✓ presenza nell'ambiente di lavoro di un agente asmogeno specifico.

forma immuno-mediata con periodo di latenza

Forma irritativa senza periodo di latenza

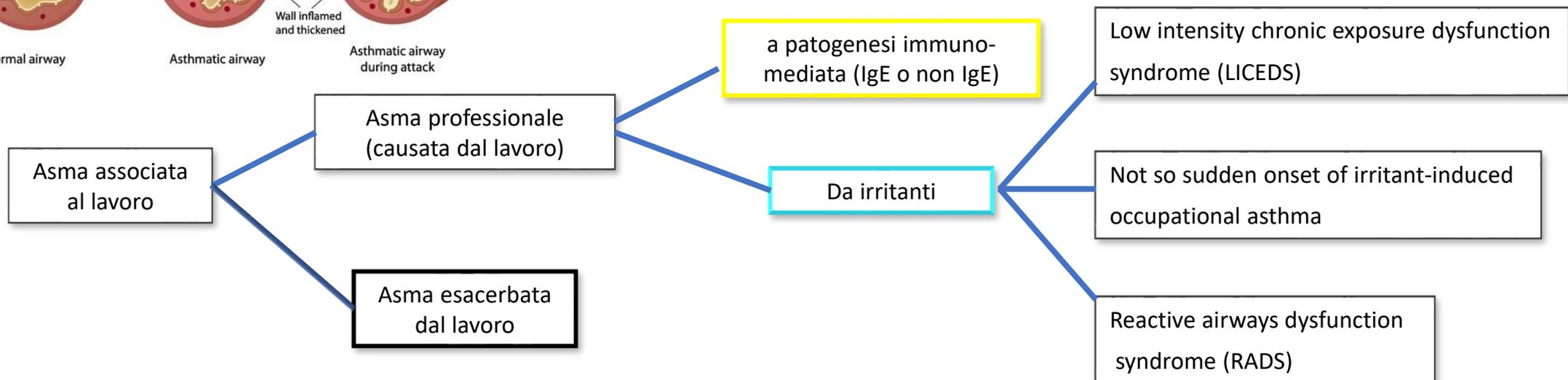
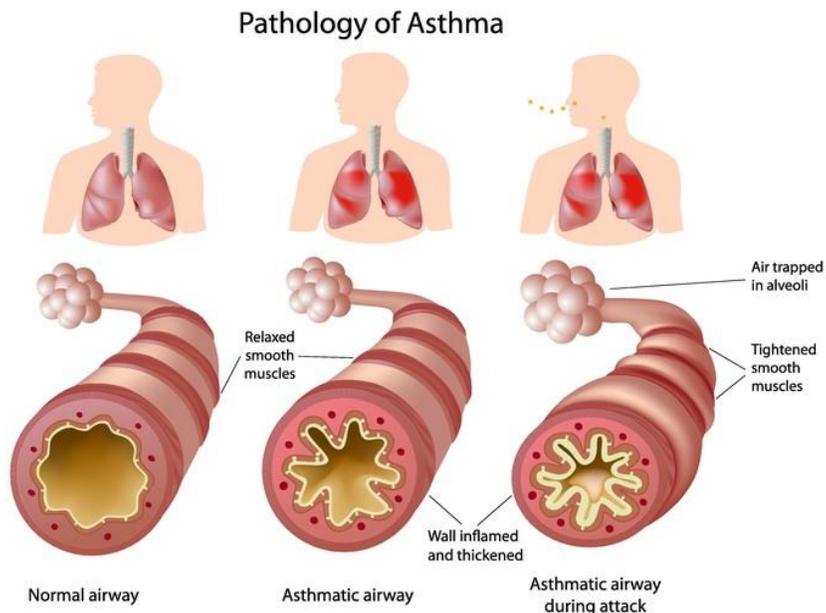


Asma esacerbata dal lavoro o work-related

Asma preesistente all'attività lavorativa che può peggiorare, nelle sue manifestazioni cliniche, a causa delle condizioni presenti nel posto di lavoro per esposizione a polveri o agenti chimici, ma anche per sforzi fisici o condizioni microclimatiche favorevoli.

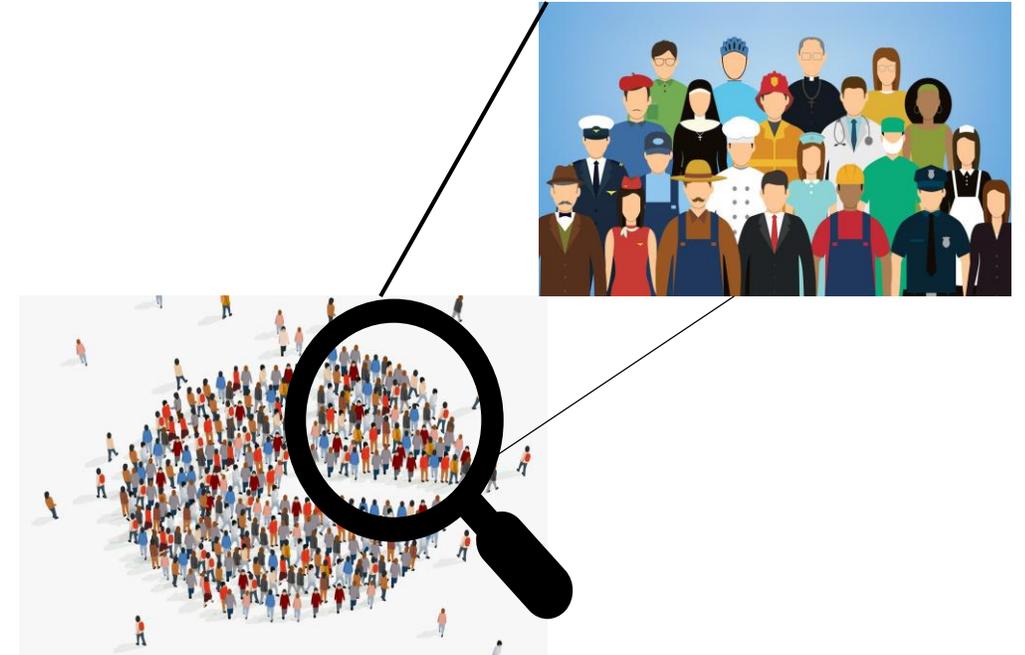
chimici, ma anche per sforzi fisici o condizioni microclimatiche favorevoli.
a causa delle condizioni presenti nel posto di lavoro per esposizione a polveri o agenti

Classificazione schematica dell'asma associata ad attività lavorative



Epidemiologia

- ✓ Tra il 5 e il 20 % dei nuovi casi di asma ad insorgenza in età adulta è attribuibile ad esposizione lavorativa
- ✓ \cong il 25% dei soggetti con asma causata da fattori non lavoro-correlati, ha riacutizzazioni in ambiente di lavoro.



L'asma lavoro-correlata è, quindi, frequente nella pratica clinica e, poiché è causa di disabilità e di costi individuali e sociali, è importante riconoscerla e gestirla correttamente.

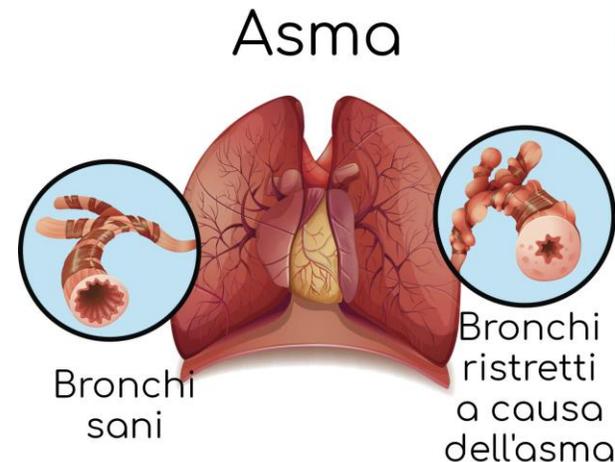
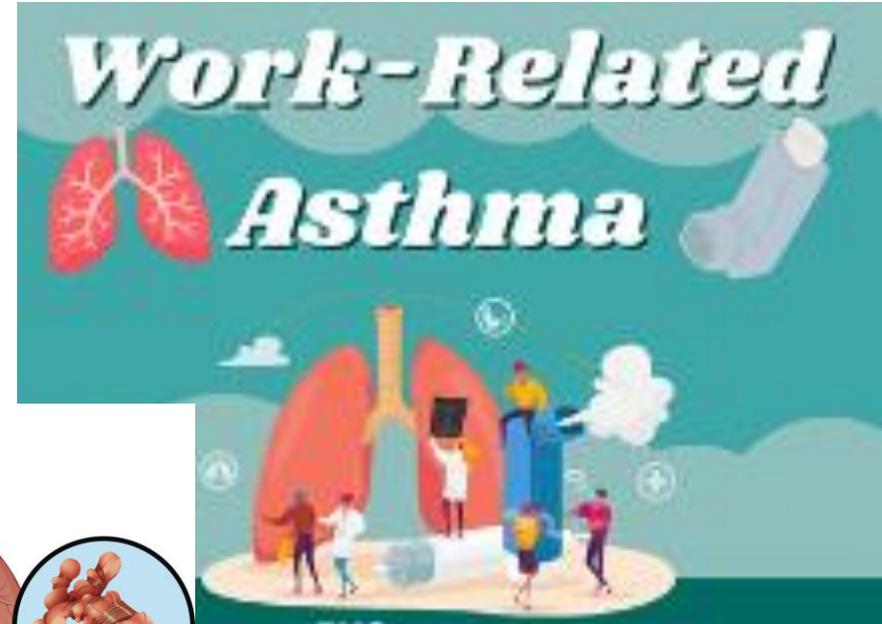
Si associa spesso a rinite professionale, che aggrava la sintomatologia. La rinite può precedere le manifestazioni asmatiche.

Eziopatogenesi

Asma occupazionale con periodo di latenza

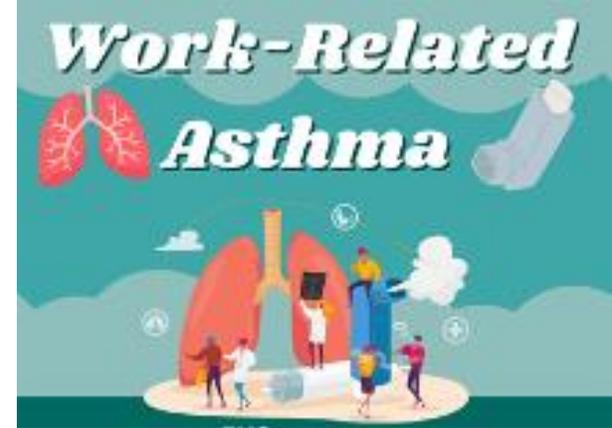
Si caratterizza per l'esistenza di un periodo di latenza tra la prima esposizione lavorativa e la comparsa della malattia, durante cui il sistema immunitario si sensibilizza all'agente asmogeno e successive esposizioni elicitano una risposta immunitaria.

Le sostanze in ambito lavorativo possono comportarsi come apteni, ossia legarsi nell'organismo ad un carrier proteico e dar luogo ad un complesso immunogeno (antigene) in grado di portare alla formazione di *anticorpi specifici (soprattutto IgE)*.



Il legame dell'antigene con lo specifico anticorpo sulla superficie dei mastociti presenti nelle vie aeree, e probabilmente dei basofili, dei macrofagi e degli eosinofili, scatena il reclutamento e l'attivazione di cellule infiammatorie e la liberazione in loco di mediatori della flogosi (istamina, prostaglandine, leucotrieni, citochine infiammatorie) .

I leucociti eosinofili sono le cellule maggiormente implicate nella patogenesi dell'asma immunologica, producendo proteine tossiche per le cellule, come la proteina basica e la perossidasi eosinofila, nonché sostanze proteiche capaci di attivare i fibroblasti a produrre collagene, con possibile rimodellamento bronchiale.



Asma occupazionale senza periodo di latenza (o asma da irritanti)

Forma di asma non immunologica, caratterizzata dal fatto che può manifestarsi anche senza periodo di latenza (si può sviluppare anche dopo alcune ore dalla prima esposizione all'agente irritante) ed in assenza di sensibilizzazione immunologica.

Si distinguono tre fenotipi:

Tipologie di asma indotta da irritanti

Tipologie di asma indotta da irritanti	Livello di esposizione	Durata dell'esposizione
Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS);	Livello Alto > OEL	≤ 1 giorno
Not so sudden onset of irritant-induced occupational asthma	Livello Moderato ≤ OEL	> 1 giorno; < 4 mesi
Low dose irritant induced occupational asthma (LICEDS)	Livello Basso < OEL	> 4 mesi

Singola esposizione ad elevate concentrazioni di sostanze irritanti a seguito a incidenti sul lavoro

Esposizioni moderate e prolungate a uno o più irritanti; esordio non improvviso

OEL= Occupational Exposure Limit

In soggetti atopici esposti a basse dosi di irritanti per un periodo di tempo prolungato

In alcune categorie di lavoratori (fornai, personale sanitario, parrucchieri,..) l'esposizione può essere mista poiché coesistono agenti sensibilizzanti e irritanti.

Asma aggravata dal lavoro



Forma di asma preesistente, aggravata da stimoli fisici o chimici presenti nell'ambiente di lavoro.

Causata dalla presenza di iperreattività bronchiale, tale da indurre le miocellule bronchiali a rispondere in modo abnorme a stimoli esogeni, innocui per i non asmatici.

Il lavoratore asmatico può avere, a seguito dell'attività lavorativa, uno scarso controllo dei sintomi: *sintomi frequenti o uso frequente del farmaco di emergenza, limitazioni delle attività quotidiane e risvegli notturni dovuti all'asma o riacutizzazioni che richiedono il trattamento con corticosteroidi orali.*

Agenti professionali in grado di indurre asma occupazionale con periodo di latenza



Agenti	Lavoratori e settori lavorativi a rischio
Di-Isocianati (toluene diisocianato, difenilmetano disocianato, esametilene disocianato, naftalene disocianato)	Produzione di pannelli isolanti, selle per motociclette, sedili e fodere per sedili delle auto, divani e materassi, industria metalmeccanica (carrozzerie, impianti industriali, verniciatura di imbarcazioni ed aerei) produzione di adesivi (colle e nastri adesivi) ed elastomeri
Anidridi (anidride trimellitica, anidride ftalica)	Produzione di vernici, materie plastiche, resine epossidiche
Metalli (cromo esavalente, solfato di nichel, vanadio, sali di platino, cobalto)	Fabbri, saldatori, operai metalmeccanici e chimici
Farmaci (penicillina, amoxicillina, ampicillina, penicillamina, cefalosporine, spiramicina)	Lavoratori dell'industria farmaceutica, operatori sanitari, veterinari
Polvere di legno, ac.plicatico (cedro rosso occidentale, acero, quercia, legni esotici)	Falegnami, Lavoratori di segheria, carpentieri, intagliatori del legno, ebanisti o produttori di mobili
Coloranti (antrachinone, carminio, estratto di henné, persolfato, coloranti reattivi)	Parrucchieri, lavoratori in concerie e industria pellami
Ammine (clorammina, ammine quaternarie)	Chimici, lavoratori di aziende produttrici di detersivi, produttori di plastica, saldatori, verniciatori, tintori
Colle e resine (acrilati, resina epossidica)	Lavoratori di aziende produttrici di materie plastiche poliuretatiche, imbianchini, decoratori, stuccatori
Varie (formaldeide, ossido di etilene, piretrina, vapore di polivinilcloruro)	Lavoratori dell'industria tessile, della carta, della gomma e di materiali isolanti
Proteine animali (di animali domestici e di laboratorio, pesce e frutti di mare)	Allevatori, agricoltori, veterinari, addetti agli stabulari, addetti industrie alimentare, macellai, conciatori ecc
Farine e cereali	Fornai, mugnai, pasticciere, pizzaioli, cuccinieri addetti alle panature, addetti alla pulizia di mense
Lattice	Operatori sanitari
Enzimi (Estratti pancreatici, papaina, tripsina, Bacillus subtilis, bromelina, pectinasi, amilasi, lipasi)	Produzione di alimenti come vino birra ,amidati, fornai, lavoratori dell'industria farmaceutica, produttori di detersivi, addetti alla produzione di biocarburanti
Proteine vegetali (polvere di grano, caffè, tabacco, cotone, tè, lattice, psillio, farine)	Fornai, mugnai, agricoltori, operai tessili, addetti alla lavorazione del tabacco o del caffè
Pollini	Agricoltori, giardinieri

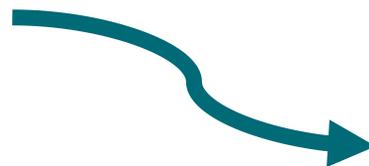


Agenti professionali in grado di indurre senza periodo di latenza o da irritanti - RADS

Acidi	Fumi	Detergenti	Gas	Solventi	Spray
solforico	da motori diesel	candeggina	cloro	cloroformio	vernici
cloridrico	da incendio	ammoniaca	nitrosi	acido acetico glaciale	sigillanti pavimenti
nitrico	di saldatura	cloro	lacrimogeni	acetone puro	
acetico	World Traid Center				

Gas, vapori, aerosol, fumi e polveri con effetto irritante sulle vie aeree possono portare ad asma occupazionale da irritanti.

Singole esposizioni acute a particolato possono condurre a una RADS



Diagnosi di RADS nel 20% dei membri delle squadre di soccorso intervenute entro 2 h dopo l'attentato al World Trade Center (2001), e nell'8% di coloro che sono intervenuti in momenti successivi della stessa giornata o il giorno successivo

Fisiopatologia e manifestazioni cliniche dell'asma

Caratteristiche fisiopatologiche dell'asma, indipendenti dall'esposizione lavorativa, sono tre:

1. Infiammazione delle vie aeree

Complessa quanto ad origine, regolazione e decorso. Si ipotizza che il caratteristico processo infiammatorio cronico che coinvolge le vie aeree causi bronco-ostruzione ed aumentata reattività delle vie aeree che predispone le vie aeree a chiudersi in risposta a svariati stimoli.

Caratteristiche: ↑ numero di eosinofili, mastociti, macrofagi e linfociti T attivati nella mucosa delle vie aeree e nel lume bronchiale.

Accertata con biopsie e lavaggi polmonari (via broncoscopica), o con metodiche poco invasive (espettorato indotto e/o analisi di indicatori biologici nell'aria espirata).



Fisiopatologia e manifestazioni cliniche dell'asma



2. Ostruzione delle vie aeree:

Reversibile, può cessare spontaneamente o in seguito a trattamento. Ha eziologia multifattoriale e la causa più importante è la contrazione della muscolatura liscia bronchiale provocata dagli agonisti rilasciati dalle cellule infiammatorie, le cui conseguenze sono amplificate dall' ispessimento della parete delle vie aeree dovuto a edema, infiltrazione cellulare e rimodellamento o iperplasia cronica delle cellule muscolari lisce, vascolari e secretorie, e dalla deposizione di matrice nella parete delle vie aeree.

Sintomi caratteristici dell'asma: tosse, difficoltà di respiro e respiro sibilante.

Accertata con la spirometria, eventualmente ripetendo il test dopo somministrazione di broncodilatatore (test di reversibilità).

3. Iperreattività bronchiale:

Asma è quasi invariabilmente associata ad un' ostruzione delle vie aeree che si verifica troppo facilmente e/o troppo intensamente in risposta a vari stimoli.

I meccanismi responsabili dell'esagerata reattività o "iper-responsività" non sono noti ma potrebbero essere correlati con un comportamento alterato della muscolatura liscia delle vie aeree, dovuto a cambiamenti della sua funzione contrattile o del suo fenotipo.

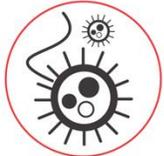
Accertata con test della metacolina e spirometria

Work-Related Asthma

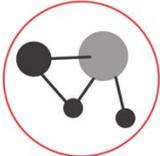
Two types:

Occupational asthma

Asthma caused by something in the workplace



Enzymes
(in detergents or laboratories) and moulds



Proteins from animals, plants, foods, insects, fish and shellfish



Wheat or other flour and enzyme exposures



Western red cedar dust



Isocyanates in spray paints, some glues, foundry moulds, polyurethane foam

Work-exacerbated asthma

Something in the workplace aggravates existing asthma



Perfumes



Dusts
(construction, grains)



Ozone
(some swimming pools, bottling plants, photocopiers)



Ammonia
(farming environments such as barns)



Fumes, vapours, smoke and gases
(metalworking fluids, paint fumes, cleaning chemicals)



Environment
(cold, heat and humidity)

What employers can do...



Read and be aware of safety data sheet information about respiratory health effects.



Replace substances with less harmful ones.



Minimize exposure (ventilation, enclosures).



Develop administrative controls (such as changing the job or tasks).

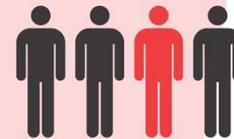


Educate workers on proper handling, avoiding spills and good housekeeping practices.



Provide personal protective equipment. This should be the last option.

If there is one worker with asthma symptoms, it may warrant a closer look at the air quality of the workplace and its ventilation controls.



15%

Internationally, up to 15% of adult onset asthma may be related to the workplace.

Asthma is a respiratory disease

It creates a narrowing of the air passages that makes it difficult to breathe.



Symptoms



Tightness of the chest



Difficulty breathing



Wheezing



Coughing

Symptoms are usually worse on work days and improve when away from the workplace.

Industries affected

- Cleaning and janitorial services
- Bakeries
- Healthcare
- Manufacturing
- Construction
- Agriculture
- Automobile spray painting
- Insulation and polyurethane work
- Fisheries and fish processing
- Forestry

Created in partnership with

THE  LUNG ASSOCIATION™


Canadian Centre for Occupational Health and Safety



Inquinanti indoor



Cosa si intende per qualità dell'aria indoor (IAQ) nei luoghi di lavoro?



Qualità dell'aria interna (Indoor Air Quality - IAQ)

I problemi relativi alla qualità dell'aria indoor (IAQ) derivano da interazioni tra materiali da costruzione e arredamento, attività all'interno dell'edificio, clima e occupanti dell'edificio.

Un *ambiente indoor sano* è quello che contribuisce alla produttività, al comfort e al senso di salute e benessere.

Una buona IAQ includerà aria che:

- ❖ è esente da livelli inaccettabili di contaminanti, quali prodotti chimici e prodotti correlati, gas, vapori, polveri, muffe, funghi, batteri, odori, ecc.
- ❖ fornisce un ambiente interno confortevole che includa temperatura, umidità, circolazione dell'aria, sufficiente presa d'aria esterna, ecc.

La qualità dell'aria indoor (IAQ) è un problema di salute e sicurezza?



La comprensione e il controllo degli inquinanti comuni negli ambienti indoor possono contribuire a ridurre il rischio di problemi di salute negli ambienti indoor.

La qualità dell'aria indoor è un problema importante per la salute e la sicurezza nei luoghi di lavoro.

I problemi comuni associati alla IAQ includono

- Sistemi di riscaldamento e ventilazione impropri o non adeguatamente mantenuti.
- Contaminazione dei materiali da costruzione, colle, fiberglass, pannelli di truciolato, vernici, sostanze chimiche, ecc.
- Aumento del numero di occupanti degli edifici e del tempo trascorso in ambienti chiusi.

Quando l'aria indoor non è adeguata, possono verificarsi problemi quali:

- Aumento dei problemi di salute (es., irritazioni agli occhi e alle vie respiratorie) e, in rari casi, problemi di salute più gravi (es., avvelenamento da monossido di carbonio).
- Assenteismo e perdita di produttività
- Rapporti tesi tra dipendenti e datori di lavoro



Gli effetti sulla salute degli inquinanti dell'aria indoor possono manifestarsi subito dopo l'esposizione o, eventualmente, a distanza di anni.

Effetti immediati

- Alcuni effetti sulla salute possono manifestarsi poco dopo una *singola esposizione* o un'*esposizione ripetuta a un inquinante*. Questi includono: *irritazione di occhi, naso e gola, mal di testa, vertigini e affaticamento*.
- Gli effetti immediati sono di solito *di breve durata e curabili*.
- A volte il trattamento consiste semplicemente *nell'eliminare l'esposizione della persona alla fonte dell'inquinamento*, se questa può essere identificata.
- Subito dopo l'esposizione ad alcuni inquinanti indoor, possono comparire, aggravarsi o peggiorare i sintomi di alcune malattie come l'asma.



La probabilità di reazioni immediate agli inquinanti dell'aria indoor dipende da diversi fattori, tra cui l'età e le condizioni mediche preesistenti. In alcuni casi, la reazione a un inquinante dipende dalla sensibilità individuale, che varia da persona a persona. Alcune persone possono diventare sensibilizzate agli inquinanti biologici o chimici dopo esposizioni ripetute o ad alto livello.

Alcuni *effetti immediati* sono simili a quelli del *raffreddore* o di *altre malattie virali*, per cui spesso è difficile stabilire se i sintomi sono il risultato dell'esposizione a inquinamento indoor.



- Prestare attenzione al momento e al luogo in cui si manifestano i sintomi. Se i sintomi si attenuano o scompaiono quando una persona si allontana dall'area, occorre cercare di identificare le fonti indoor che possono essere possibili cause.
- Alcuni effetti possono essere peggiorati da un apporto inadeguato di aria esterna all'interno o dalle condizioni di riscaldamento, raffreddamento o umidità prevalenti negli ambienti interni.

2023

JANUARY	FEBRUARY	MARCH	APRIL
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
MAY	JUNE	JULY	AUGUST
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
SEPTEMBER	OCTOBER	NOVEMBER	DECEMBER
S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30	S M T W T F S 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

Effetti a lungo termine

Altri effetti sulla salute possono manifestarsi anni dopo l'esposizione o solo dopo periodi di esposizione lunghi o ripetuti. Questi effetti, che comprendono alcune malattie respiratorie, malattie cardiache e cancro, possono essere gravemente debilitanti o fatali.

È prudente cercare di migliorare la qualità dell'aria indoor anche se i sintomi non sono evidenti. Sebbene gli inquinanti comunemente presenti nell'aria interna possano causare molti effetti nocivi, vi è una notevole incertezza su quali concentrazioni o periodi di esposizione siano necessari per produrre specifici problemi di salute.

Le persone reagiscono in modo molto diverso all'esposizione agli inquinanti dell'aria indoor.



Ulteriori ricerche sono necessarie per capire meglio quali effetti sulla salute si verificano dopo l'esposizione alle concentrazioni medie di inquinanti indoor e quali invece si verificano a causa delle concentrazioni più elevate che si verificano per brevi periodi di tempo

Quali sono i contaminanti dell'aria indoor?



I più comuni contaminanti dell'aria indoor e le loro principali fonti, sono:

- Anidride carbonica (CO₂) - proveniente dagli occupanti degli edifici e dalla combustione di combustibili come forni e stufe a gas e a olio.
- Monossido di carbonio (CO) - proveniente dai gas di scarico dei veicoli e portato all'interno dell'edificio dalle prese d'aria.
- Polvere, fiberglass, amianto, gas, compresa la formaldeide, provenienti dai materiali di costruzione.
- Vapori, composti organici volatili (VOCs) - provenienti da fotocopiatrici e stampanti, computer, tappeti, arredi, detergenti e disinfettanti, solventi, pesticidi, disinfettanti, colle, vernici ecc.
- Acari della polvere - da tappeti, tessuti, cuscini per sedie.
- Contaminanti microbici, funghi, muffe, batteri - da aree umide, materiali bagnati o umidi, acqua stagnante, vaschette di scarico della condensa, ecc.
- Ozono - da fotocopiatrici, motori elettrici, depuratori d'aria elettrostatici.
- Radon (Rn)
- Biossido di azoto (NO₂)
- Altre fonti: fumo di tabacco, profumi, odori corporei, cibo, ecc.

Monossido di carbonio



Carbon monoxide detector



Have your heating system serviced annually



NEVER use a generator indoors, in garages, or carports.



ONLY use outdoors and far from open windows, doors, and vents.

Il monossido di carbonio "CO" è un gas inodore, incolore e tossico, quindi impossibile da vedere o annusare.

Dove si trova il CO?

CO si trova nei fumi prodotti ogni volta che si brucia carburante in auto o camion, piccoli motori, stufe, lanterne, griglie, caminetti, cucine a gas o forni. CO può accumularsi in ambienti chiusi e avvelenare le persone e gli animali che lo respirano.

Quali sono i sintomi dell'avvelenamento da CO?

I sintomi più comuni dell'avvelenamento da CO sono mal di testa, vertigini, debolezza, mal di stomaco, vomito, dolore al petto e confusione.

I sintomi del CO sono spesso descritti come "influenzali".

Monossido di carbonio



Carbon monoxide detector



Have your heating system serviced annually



NEVER use a generator indoors,
in garages, or carports.



ONLY use outdoors and far from
open windows, doors, and vents.

Effetti sulla salute associati al monossido di carbonio

A basse concentrazioni:

- stanchezza nelle persone sane
- dolore toracico nelle persone con malattie cardiache

A concentrazioni moderate:

- Angina
- visione alterata
- ridotta funzionalità cerebrale

A concentrazioni più elevate:

- visione e coordinazione compromesse
- mal di testa
- Vertigini
- Confusione
- Nausea
- sintomi simil-influenzali che si risolvono dopo essere usciti di casa
- fatale a concentrazioni molto elevate

Gli effetti acuti sono dovuti alla formazione di carbosiemoglobina nel sangue, che inibisce l'apporto di ossigeno.

I due ossidi di azoto più diffusi sono il biossido di azoto (NO_2) e l'ossido nitrico (NO). Entrambi sono gas tossici, l' NO_2 è un ossidante altamente reattivo e corrosivo.

Fonti di biossido di azoto

Le fonti primarie negli ambienti chiusi sono i processi di combustione, come:

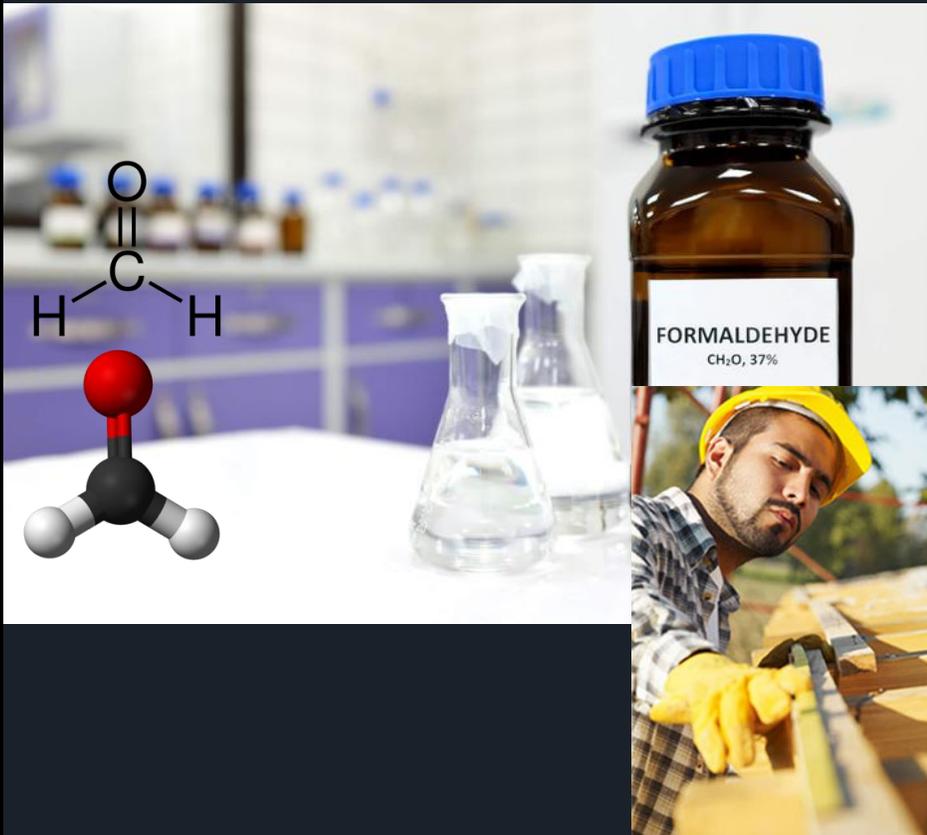
- apparecchi a combustione non ventilata, ad es. stufe a gas
- apparecchi ventilati con installazioni difettose
- saldatura
- fumo di tabacco
- stufe a cherosene



Effetti sulla salute associati al biossido di azoto

- L' NO_2 agisce principalmente come irritante che colpisce la mucosa degli occhi, del naso, della gola e delle vie respiratorie.
- L'esposizione a dosi estremamente elevate (come in un incendio in un edificio) di NO_2 può provocare edema polmonare e lesioni polmonari diffuse.
- L'esposizione continuata a livelli elevati di NO_2 può contribuire allo sviluppo di bronchite acuta o cronica.
- L'esposizione a bassi livelli di NO_2 può causare:
 - ✓ \uparrow della reattività bronchiale in alcuni asmatici
 - ✓ \downarrow della funzionalità polmonare nei pazienti con malattia polmonare ostruttiva cronica
 - ✓ \uparrow del rischio di infezioni respiratorie (soprattutto nei bambini piccoli)

Che cosa è La formaldeide?



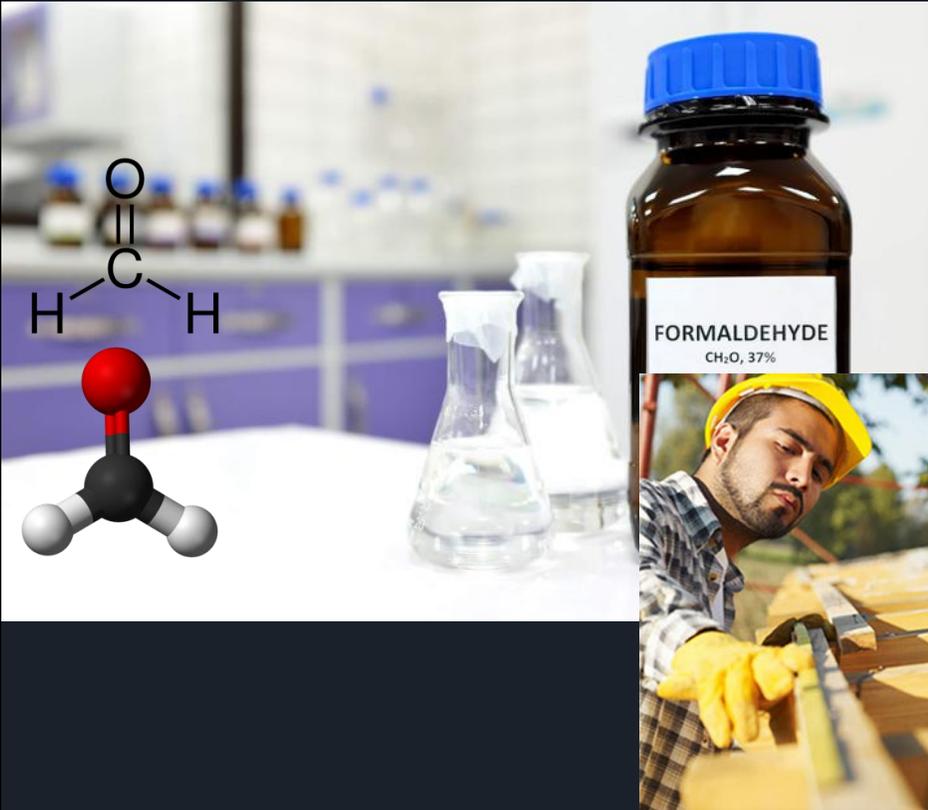
Composto organico in fase di vapore, caratterizzato da un odore pungente.

Oltre a essere un prodotto della combustione (fumo di tabacco e altre fonti di combustione), è anche emesso da resine urea-formaldeide usate per l'isolamento (cosiddette UFFI) e da resine usate per truciolato e compensato di legno, per tappezzerie, moquette, tendaggi e altri tessuti sottoposti a trattamenti anti piega e per altro materiale da arredamento. Nelle abitazioni i livelli sono generalmente compresi tra 0,01 e 0,05 mg/m³.

Anche per questo composto i livelli indoor sono generalmente superiori rispetto a quelli outdoor.

Negli ambienti indoor i livelli sono generalmente compresi tra 10 e 50 µg/m³. Maggiori concentrazioni si possono osservare in case prefabbricate, dopo interventi edilizi ed in locali con recente posa di mobili in truciolato, parquet o moquette.

Effetti sulla salute



La formaldeide causa irritazione oculare, nasale e a carico della gola, starnuti, tosse, affaticamento e eritema cutaneo; soggetti suscettibili o immunologicamente sensibilizzati alla formaldeide possono avere però reazioni avverse anche a concentrazioni inferiori.

Le concentrazioni di formaldeide rilevate nelle abitazioni possono essere dell'ordine di quelle che provocano irritazione delle vie aeree e delle mucose, particolarmente dopo interventi edilizi o installazioni di nuovi mobili o arredi.

La formaldeide è fortemente sospettata di essere uno degli agenti maggiormente implicati nella Sindrome dell'edificio malato (Sick Building Syndrome), tanto da essere utilizzata come unità di riferimento per esprimere la contaminazione di un ambiente indoor da una miscela di sostanze non risolvibili.

Nel 2004 la formaldeide è stata indicata dallo IARC tra i composti del gruppo I (cancerogeni certi). Essendo un agente con probabile azione cancerogena è raccomandabile un livello di concentrazione il più basso possibile. L'OMS ha fissato un valore guida pari a 0,1 mg/m³ (media su 30 minuti).

Sorgenti di PM indoor

Il PM indoor include particelle di origine esterna che migrano all'interno e particelle che hanno origine da fonti interne.

Cucina, uso di caminetti, stufe non ventilate o stufe a legna o cherosene, fumo di sigaretta, alcuni hobby, ecc..

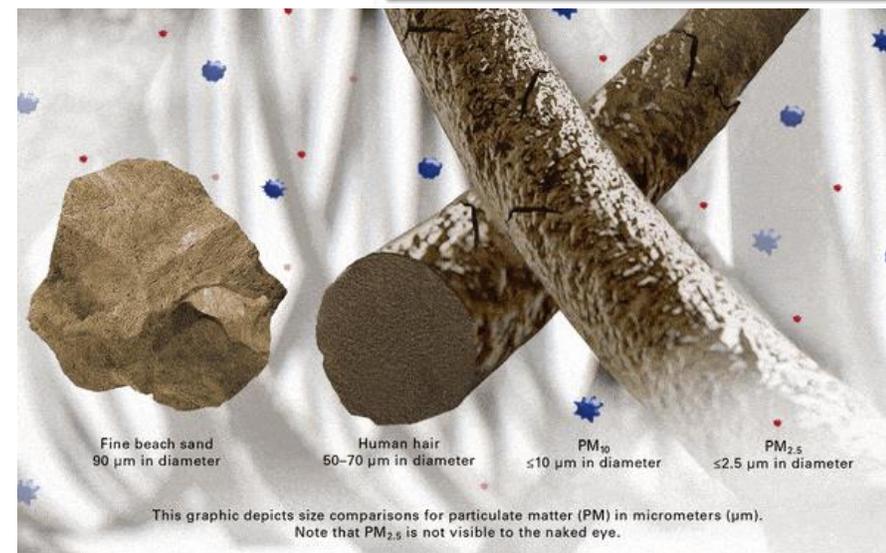
Queste particelle possono variare in dimensioni, forma e composizione. Le particelle di diametro pari o inferiore a $10\ \mu\text{m}$ perché queste particelle sono inalabili. Una volta inalate, le particelle possono colpire il cuore e i polmoni e in alcuni casi causare gravi effetti sulla salute.

Effetti sulla salute delle particelle inalabili

Studi scientifici hanno collegato l'esposizione al particolato a una varietà di effetti sulla salute, tra cui:

- ✓ Irritazione degli occhi, del naso e della gola;
- ✓ Aggravamento dei sintomi della malattia coronarica e respiratoria;
- ✓ Morte prematura in persone con malattie cardiache o polmonari.

E' un importante fattore di rischio per malattie tra cui la broncopneumopatia ostruttiva cronica (BPCO), le infezioni respiratorie acute, le malattie cardiache, l'ictus e il cancro ai polmoni





Smoking and Vaping



Il fumo del tabacco delle sigarette tradizionali e il vapore prodotto dalle sigarette elettroniche contengono entrambi migliaia di sostanze chimiche, molte delle quali sono pericolose per la nostra salute.

Il legame tra il fumo e le malattie, in particolare il cancro ai polmoni e le malattie cardiovascolari, è ben noto.





Health Topics ▾

Countries ▾

Newsroom ▾

Emergencies ▾

Data ▾

About WHO ▾

Home / Newsroom / Fact sheets / Detail / Household air pollution

Household air pollution

28 November 2022

Key facts

- Around 2.4 billion people worldwide (around a third of the global population) cook using open fires or inefficient stoves fuelled by kerosene, biomass (wood, animal dung and crop waste) and coal, which generates harmful household air pollution.
- Household air pollution was responsible for an estimated 3.2 million deaths per year in 2020, including over 237 000 deaths of children under the age of 5.
- The combined effects of ambient air pollution and household air pollution are associated with 6.7 million premature deaths annually.
- Household air pollution exposure leads to noncommunicable diseases including stroke, ischaemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer.
- Women and children, typically responsible for household chores such as cooking collecting firewood, bear the greatest health burden from the use of polluting fuels and technologies in homes.
- It is essential to expand use of clean fuels and technologies to reduce household air pollution and protect health. These include solar, electricity, biogas, liquefied petroleum gas (LPG), natural gas, alcohol fuels, as well as biomass stoves that meet the emission targets in the WHO Guidelines.

العربية

中文

Français

Русский

Español

Related

- WHO's work on air pollution
- WHO Air Quality and Health Unit
- Ambient (outdoor) air pollution fact sheet
- Air pollution data portal
- WHO household energy database
- Clean Household Energy Solutions Toolkit (CHEST)
- Tracking SDG7

News



Climate change and
noncommunicable diseases:

Impacts on health

Each year, 3.2 million people die prematurely from illnesses attributable to the household air pollution caused by the incomplete combustion of solid fuels and kerosene used for cooking (see [household air pollution data](#) for details). Particulate matter and other pollutants in household air pollution inflame the airways and lungs, impair immune response and reduce the oxygen-carrying capacity of the blood.

Among these 3.2 million deaths from household air pollution exposure:

- 32% are from **ischaemic heart disease**: 12% of all deaths due to ischaemic heart disease, accounting for over a million premature deaths annually, can be attributed to exposure to household air pollution;
- 23% are from **stroke**: approximately 12% of all deaths due to stroke can be attributed to the daily exposure to household air pollution arising from using solid fuels and kerosene at home;
- 21% are due to **lower respiratory infection**: exposure to household air pollution almost doubles the risk for childhood LRI and is responsible for 44% of all pneumonia deaths in children less than 5 years old. Household air pollution is a risk for acute lower respiratory infections in adults and contributes to 22% of all adult deaths due to pneumonia;
- 19% are from **chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**: 23% of all deaths from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in adults in low- and middle-income countries are due to exposure to household air pollution; and
- 6% are from **lung cancer**: approximately 11% of lung cancer deaths in adults are attributable to exposure to carcinogens from household air pollution caused by using kerosene or solid fuels like wood, charcoal or coal for household energy needs.

Household air pollution accounted for the loss of an estimated 86 million healthy life years in 2019, with the largest burden falling on women living in low- and middle-income countries.

Almost half of all deaths due to lower respiratory infection among children under 5 years of age are caused by inhaling particulate matter (soot) from household air pollution.

There is also evidence of links between household air pollution and low birth weight, tuberculosis, cataract, nasopharyngeal and laryngeal cancers.

Documents



Repository of UN Guidance Documents 2023
(109 KB)

More

- Accelerating access to electricity in health-care facilities
- Synthesizing evidence and knowledge on air pollution
- Identifying solutions for countries



Patologie cutanee

Le malattie della pelle in cui l'attività lavorativa svolge un ruolo causale risultano di particolare interesse a causa degli effetti sulla salute e del loro costo economico e sociale



Dermatite da contatto

Reazione infiammatoria caratterizzata da arrossamento della pelle, piccole vescicole, prurito e desquamazione.

- **Dermatiti da contatto di tipo irritativo (DIC)**, dovute all'effetto irritante sulla pelle delle sostanze. Sostenute da meccanismi infiammatori e non immunologici.
- **Dermatiti da contatto di tipo allergico (DAC)**, determinate dall'attivazione di un meccanismo immunitario.

Altre forme particolari ...

- *dermatite da contatto aerotrasmessa*, indotta da sostanze presenti nell'ambiente e trasportate per via aerea.
- *fotodermatite da contatto* indotta dalla luce solare o artificiale con il concorso di sostanze chimiche.
- *orticaria da contatto*, reazione caratterizzata da arrossamento, prurito e pomfi a comparsa immediata.



Causata dal contatto con alcune sostanze chimiche



Inoltre..

Il contatto con sostanze quali *arsenico e suoi composti, arseniuro di gallio, catrame di carbone e pece, il benzo(a) pirene, fuliggine e catrame di carbon fossile*

fattori di rischio chimico

Tumori della pelle

condizioni che possono portare a questi tumori

fattori di rischio fisico

Esposizione lavorativa a *radiazioni ionizzanti* (es. raggi X) la cui prolungata esposizione a piccole dosi

Riodermite cronica, caratterizzata da pelle secca, sottile, con aree di desquamazione, fissurazioni e caduta dei peli.

Successivamente, anche dopo 20 – 30 anni, possono insorgere **tumori della pelle** (epitelioma spinocellulare ed epitelioma basocellulare).

Esposizione lavorativa a Radiazioni ultraviolette (UV) (naturali / artificiali)

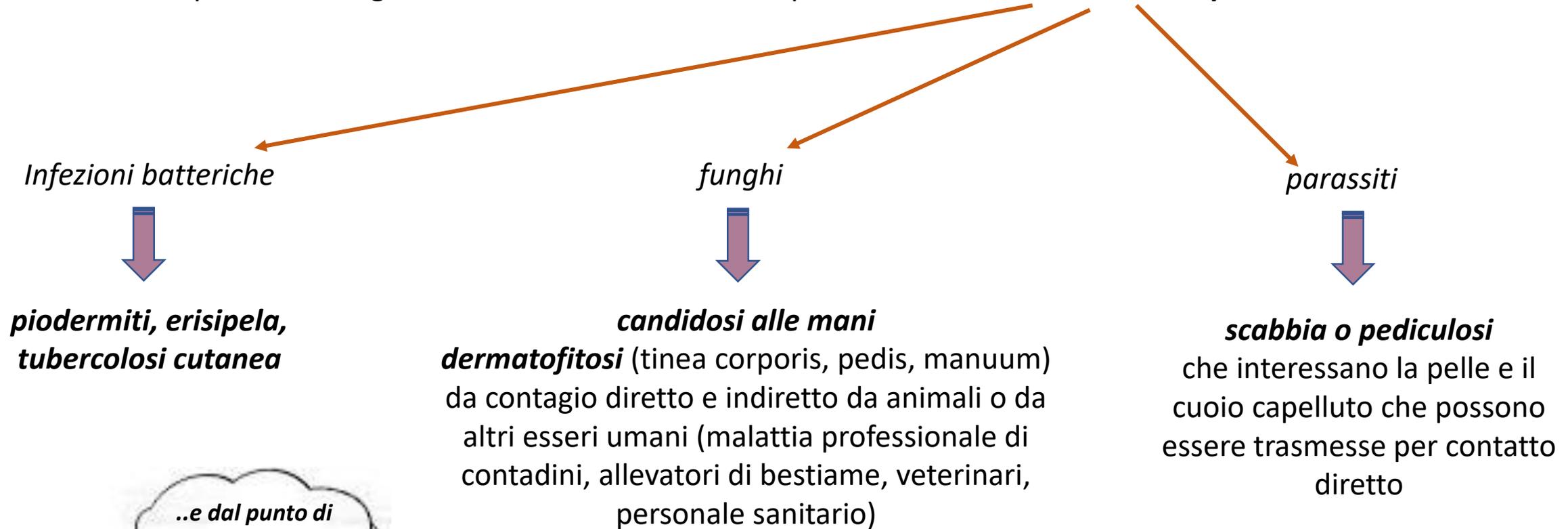
invecchiamento precoce della pelle (fotoinvecchiamento), sviluppo di pelle ruvida e squamosa (cheratosi solare)

tumori della pelle (epitelioma spinocellulare e meno frequentemente epitelioma basocellulare)
Sviluppo del melanoma → Risultati degli studi discordanti

Inoltre..

fattori di rischio biologico

Agenti biologici con cui si può venire in contatto durante alcune attività lavorative, quali attività agricole, zootecniche e sanitarie, possono causare **malattie della pelle**.



..e dal punto di vista assicurativo...???



Le infezioni della pelle vengono annoverate tra gli infortuni sul lavoro!!!

Problemi di sottostima e di confronti dovuti a:

- ✓ i criteri usati per riconoscere le malattie professionali variano da paese a paese;
- ✓ i lavoratori non sempre sanno che le loro dermatiti possono essere malattie professionali e quindi non ne attribuiscono la causa alla professione svolta;
- ✓ alcune patologie cutanee si manifestano quando i lavoratori interessati si sono ritirati dal lavoro ed il legame con la professione non è più evidente

Per tali motivi, la forbice che rappresenta il fenomeno a livello europeo è molto ampia

A livello europeo si stima che le malattie della pelle siano tra il 10% ed il 40% delle malattie professionali riconosciute



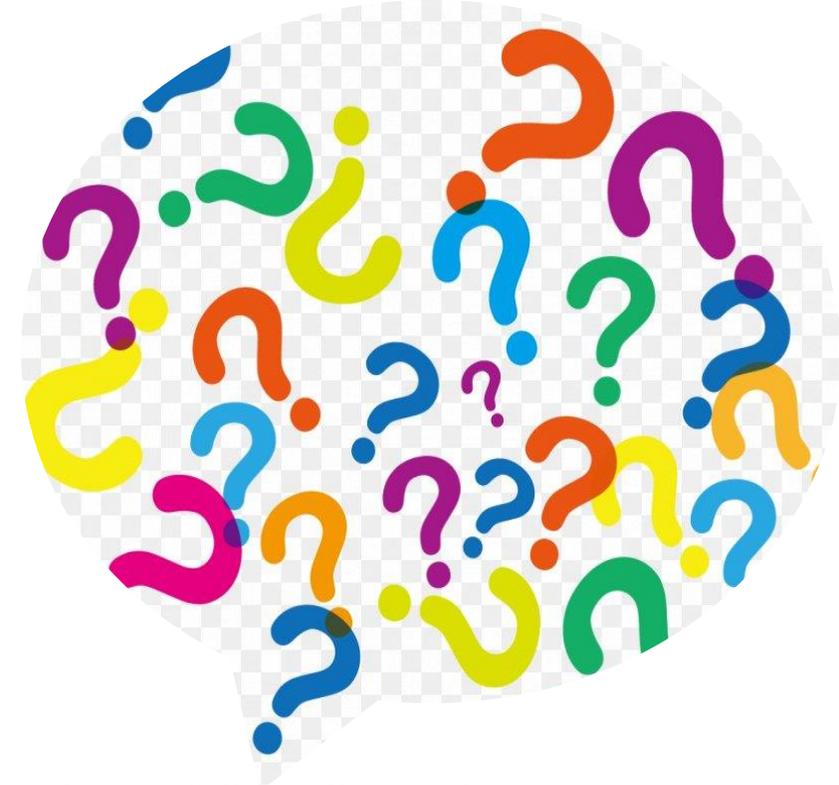
Sulle malattie della pelle sembra esserci ancora una scarsa consapevolezza delle cause e dei fattori di rischio



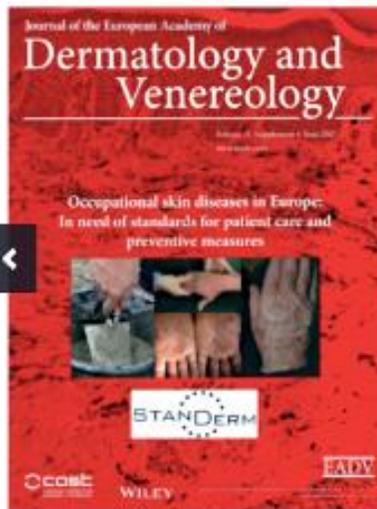
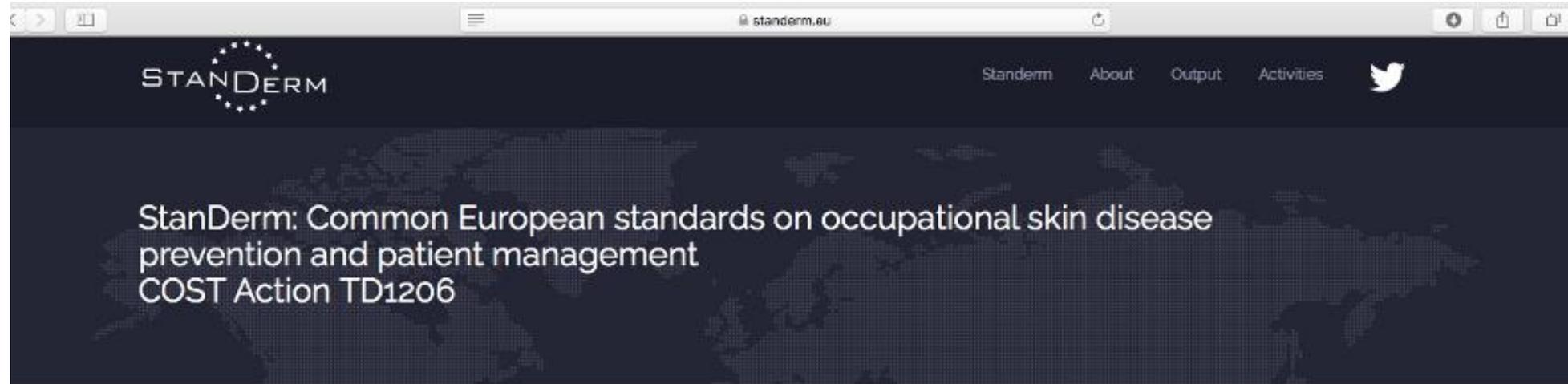


A livello europeo iniziative di carattere legislativo e sono campagne promozionali sull'argomento

Oltre a direttive e regolamenti (REACH e CLP), recepiti dai vari Paesi, l'UE ha finanziato, tramite il programma quadro Horizon 2020, il network StanDerm (*Sviluppo e attuazione degli standard europei sulla prevenzione delle malattie professionali della pelle*), che ha contribuito alla diffusione di informazioni, allo scambio di buone pratiche ed al lancio di campagne semestrali di sensibilizzazione gestite dall'Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro – EUOSHA.



Sulle malattie della pelle sembra esserci ancora una scarsa consapevolezza delle cause e dei fattori di rischio



News

StanDerm's **online publication** provides a blueprint of standards for the prevention, diagnosis and treatment of OSD



Occupational skin diseases

StanDerm: Common European standards on occupational skin disease prevention and patient management
COST Action TD1206

Occupational skin diseases

In Europe, occupational skin diseases (OSD) represent up to 40% of occupational diseases. OSD related costs exceed 5 billion €/year by loss of productivity.

There are still only a number of isolated efforts of OSD prevention in some countries and there is no coordinated action between the stakeholders at national and international levels. Notification of and recording of OSD is lacking. Surveillance and diagnostics of OSD are hampered by lack of common monitoring of new allergens in workplaces.



The EU Commission therefore defined lacking prevention of OSD a top priority problem.

During its 4-year lifetime, COST Action „StanDerm“ developed evidence-based common European standards on OSD prevention and patient management to fill this gap. It also looked into the aetiology of OSD, individual susceptibility, epidemiological surveillance and transnational and applied clinical research topics (see publications). The interdisciplinary research network comprises over 100 experts from dermatology, epidemiology, occupational medicine and health education.

StanDerm: Common European standards on occupational skin disease prevention and patient management
COST Action TD1206



E in Italia..?



Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo



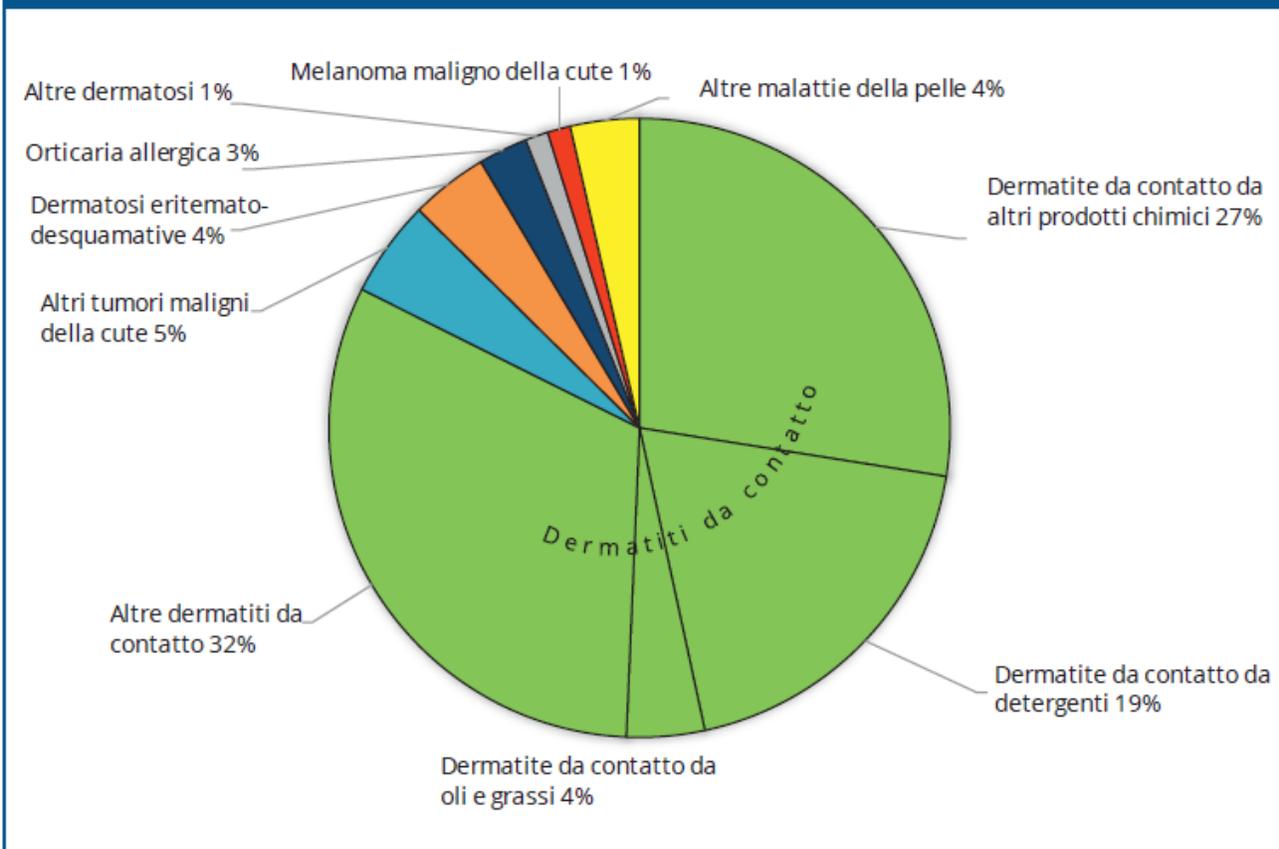
poco più di 300 eventi riconosciuti/anno



1,3% del totale dei casi
'accertati positivi' del
quinquennio 2015 - 2019.

La maggioranza delle malattie professionali della pelle è costituita dalle dermatiti da contatto e da altri eczemi: \cong l'82% [quota più alta (88%) se si considerano i lavoratori giovani, cioè quelli fino ai 35 anni di età].

Figura 1 Malattie professionali della pelle per tipo di patologia (anni di certificazione 1999 - 2019)

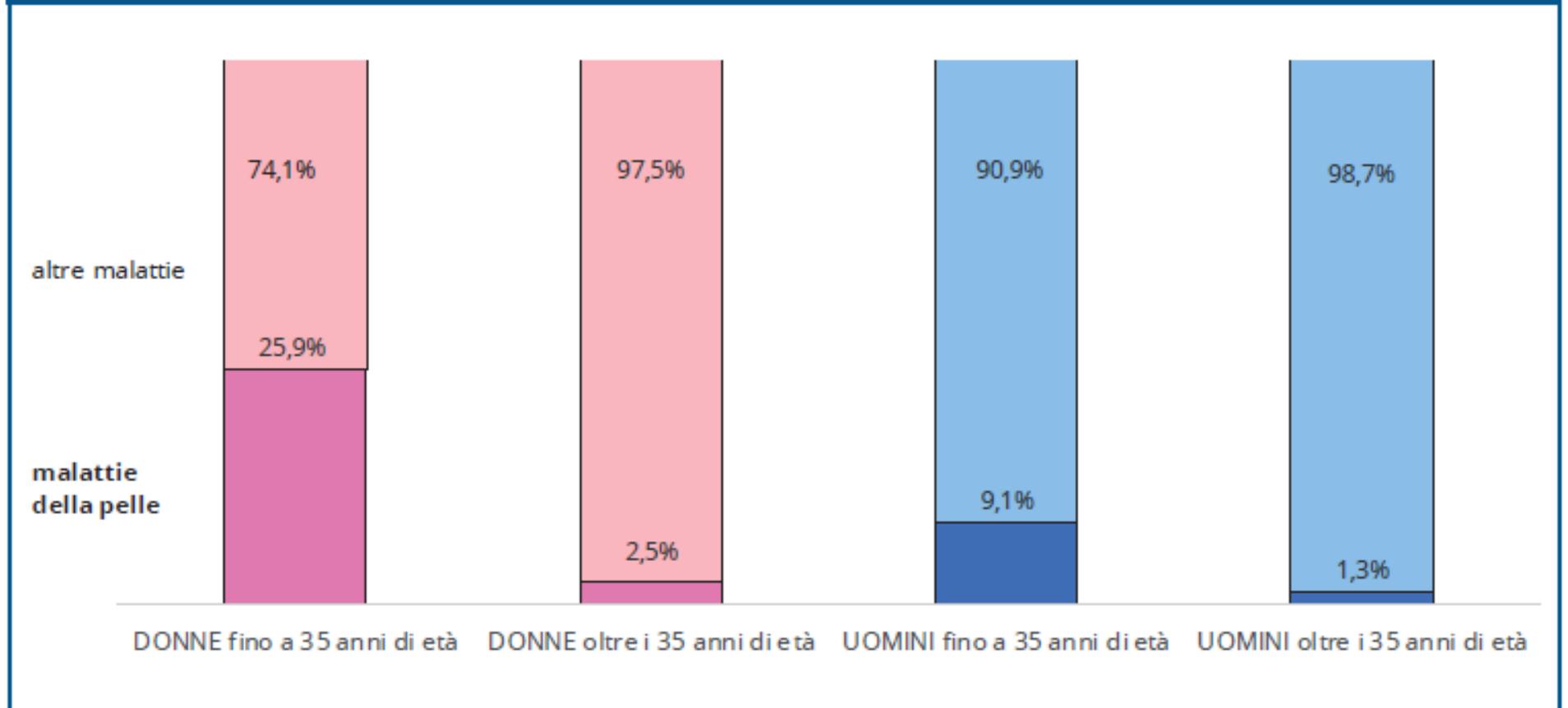


Dati Inail «MALATTIE DELLA PELLE: ANALISI PER COMPARTI ECONOMICI E PROFESSIONI DEI LAVORATORI 2021

L'età, unitamente al sesso, influisce sulla distribuzione e soprattutto sull'incidenza delle malattie della pelle

Figura 2

Malattie professionali della pelle per età e sesso
(anni di certificazione 1999 - 2019)



Banca dati Malprof - periodi lavorativi con nesso positivo.

Le lavoratrici sembrano essere le più colpite:

- ✓ complessivamente il 4% dei periodi lavorativi segnalati è connesso a malattie cutanee o sottocutanee,
- ✓ il 26% se si considerano lavoratrici giovani,
- ✓ Il 2% se si considerano le lavoratrici oltre 35 anni di età.

Per gli uomini le analoghe percentuali sono molto più basse:

- ✓ 2% per il complesso,
- ✓ 9% per i giovani,
- ✓ 1% per gli over 35.

ASSOCIAZIONE TRA MALATTIE DELLA PELLE ED ATTIVITÀ LAVORATIVA

- Costruzioni

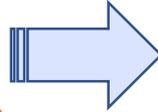
- Sanità e Altre attività dei servizi

(lavanderie, saloni di barbieri e parrucchieri, istituti di bellezza)

14%

7%

Alta quota delle malattie della pelle sul totale delle patologie lavoro-correlate



45% dei casi di malattie cutanee



.. Percentuali alte si riscontrano anche..



Istruzione (7%), Fabbricazione di apparecchi medicali (5%), Fabbricazione di prodotti chimici (5%), Fabbricazione di veicoli (4%) e Servizi domestici (4%)

Tabella 1 Associazioni principali** tra specifiche malattie della pelle e professioni (anni di certificazione 1999 - 2019)

Associazioni malattia - professione		Stima PRR	Intervallo di confidenza al 95%	
Malattia	Professione		lim inf	lim sup
Dermatite da contatto da altri prodotti chimici	Garzoni di barbieri, di parrucchiere, manicure ed assimilati	26,77	17,63	40,65
	Parrucchieri, specialisti delle cure di bellezza ed assimilati	24,28	21,06	27,98
	Odontotecnici	14,18	6,11	32,87
Dermatite da contatto da detergenti	Gioiellieri, orafi ed assimilati	10,53	6,10	18,17
	Ausiliari dei servizi generali di pulizia	11,06	4,86	25,16
Dermatite da altri agenti specificati	Operatori sanitari e tecnici di laboratorio	10,16	4,75	21,72
	Garzoni di barbieri, di parrucchiere, manicure ed assimilati	18,60	10,03	34,48
	Parrucchieri, specialisti delle cure di bellezza ed assimilati	14,51	11,79	17,86
Dermatite da contatto da oli e grassi	Infermieri	10,55	8,29	13,43
	Operatori di macchine utensili industriali (automatiche e semiaut.)	25,25	17,21	37,04
	Rettificatori, levigatori e affilatori di metalli	22,24	11,57	42,73
Dermatosi eritemato-desquamative	Attrezzisti di macchine utensili e affini	15,44	9,42	25,30
	Rettificatori, levigatori e affilatori di metalli	11,59	5,41	24,86
Orticaria allergica	Infermieri	75,89	49,47	116,42
Dermatite da contatto da alimenti	Pasticceri, gelatai e conservieri artigianali	78,19	44,92	136,10
	Panettieri e pastai artigianali	60,96	35,76	103,93
	Cuochi in alberghi e ristoranti	23,33	12,20	44,58
Altri tumori maligni della cute di altre parti della faccia	Agricoltori e lavoratori agricoli di colture in pieno campo	12,99	5,85	28,81
Dermatite da contatto da solventi	Artigiani ed operai delle calzature, dei guanti e di altri articoli in cuoio	15,15	7,03	32,63
Dermatite da contatto da farmaci e medicinali per uso topico	Infermieri	61,83	27,26	140,28

La possibile associazione tra le diverse professioni e le specifiche malattie della pelle



PRR: *proportional reporting ratio* indicatore che, per ogni professione, rapporta la quota di una specifica patologia (sul tot delle malattie) all'analoga quota nelle altre professioni

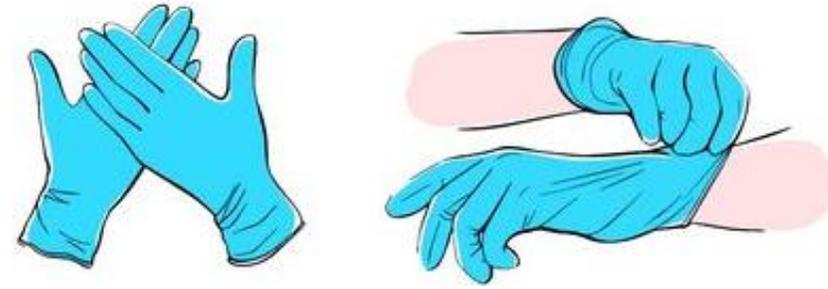
Lavoratrici più esposte dei lavoratori alle malattie cutanee, attribuibile al fatto che esse svolgono professioni più a rischio.

Banca dati Malprof - periodi lavorativi con nesso positivo.

** sono mostrate le associazioni statisticamente significative, che presentino una stima del PRR superiore a 10, sulla base della classificazione delle professioni Istat CP1991 a quattro cifre e della classificazione delle malattie ICD IX a quattro cifre.

Tipiche degli infermieri:

- orticaria allergica (PRR =76),
- dermatite da contatto da farmaci (PRR=62)
- **allergie cutanee** da altri agenti, tra cui i **guanti**, sia per manovre sul paziente sia per altre attività, quali la manipolazione di materiale biologico e chimico.



Le *reazioni cutanee* sono scatenate dalle caratteristiche antigeniche delle proteine del lattice (guanti in lattice)



Reazioni cutanee di tipo immediato (IgE mediate) ed includono arrossamento, eritema, edema e lesioni simili all'acne

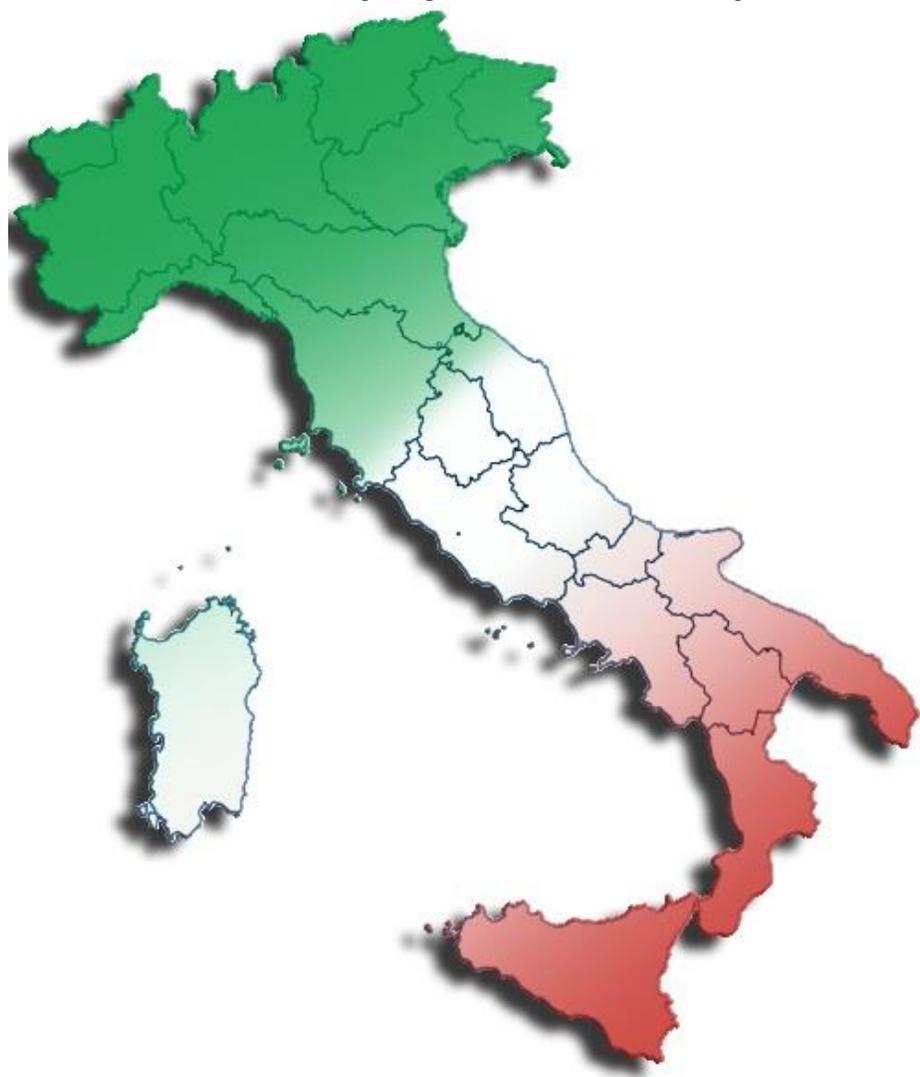


La crescente diffusione, tra il personale sanitario, di reazioni allergiche a tale materiale è stato tra gli elementi che hanno indotto la progressiva, seppur parziale, sostituzione del lattice con materiale sintetico (vinile, nitrile, neoprene, poliisoprene).



Insorgenza di reazioni *allergiche di ipersensibilità ritardata cellulo-mediata* che si manifestano sotto forma di dermatite atopica da contatto. Nel processo produttivo dei guanti vengono utilizzati additivi chimici (tiazoli, tiurami e carbammati, zolfo), detti «acceleranti», destinati all'accelerazione della polimerizzazione del compost che possono causare reazioni di ipersensibilità di tipo IV.

In **Italia**, più che in altri paesi europei, risulta ridotta la casistica delle **malattie professionali della pelle**



Fattori che possono contribuire a una sottostima :

- ✓ mancata consapevolezza della gravità delle patologie della pelle da parte dei lavoratori;
- ✓ mancato riconoscimento dell'origine professionale dei disturbi;
- ✓ scarsa cultura della tutela della salute, che induce a mancata osservanza delle regole essenziali di prevenzione e protezione, compreso il mancato utilizzo dei DPI.

*La maggioranza delle malattie professionali della pelle è costituita da **dermatiti da contatto***

Prevention strategies

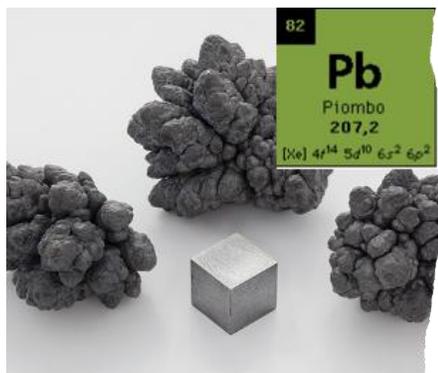
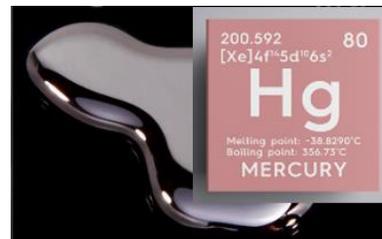


Specifiche strategie preventive

- Sostituire/eliminare gli agenti che le provocano dai cicli lavorativi ove non sia possibile
- protezione individuale atta a mantenere l'integrità e lo stato di idratazione della cute
- impiego di DPI (guanti) necessari ad evitare il contatto con le sostanze nocive
- richiesta, in fase di acquisto, dell'assenza nei prodotti di tali allergeni.
- sviluppare maggiori percorsi di 'ricerca attiva', efficaci per facilitare l'emersione delle cosiddette 'malattie perdute'.

Azione preventiva del MC, oltre nella scelta dei prodotti, anche attraverso l'indagine sulla loro composizione e sulle modalità d'uso da parte degli operatori. Oltre a coinvolgimento nella VdR e predisposizione delle misure di prevenzione e protezione

Patologie da solventi e metalli



I solventi organici (SO)

Sostanze organiche utilizzate per *estrarre, applicare, trattare, sciogliere, fluidificare altre sostanze organiche*. Sono sostanze generalmente allo stato liquido, in grado di formare un'unica fase con altri composti organici, senza reagire chimicamente con essi e senza alterarne le proprietà. Raggiunto lo scopo, è necessario che abbandonino la superficie trattata e, perciò, sono in genere volatili.

- ✓ Sono utilizzati in miscela con altre sostanze, con effetti cumulativi (somma degli effetti di ciascun componente) o sinergici sia di potenziamento (nocività maggiore della somma degli effetti dei singoli componenti) che di inibizione (nocività minore della somma degli effetti dei singoli componenti).
- ✓ Le interazioni (effetti diversi dalla semplice somma) possono dipendere dalla tossicocinetica (inibizione o induzione enzimatica) o dalla tossicodinamica (potenziamento o riduzione del legame con i bersagli).



SOLVENTS



Principali impieghi industriali

I SO sono utilizzati sia come materie prime (ad es. alcoli) che come componenti di vernici, diluenti, collanti, inchiostri, ecc. (ad es. n-esano, tricloroetilene, toluene).



Le preparazioni commerciali sono costituite da miscele, per gli elevati costi delle purificazioni e la mancanza di vantaggi tecnologici nell'uso di sostanze pure nell'industria:

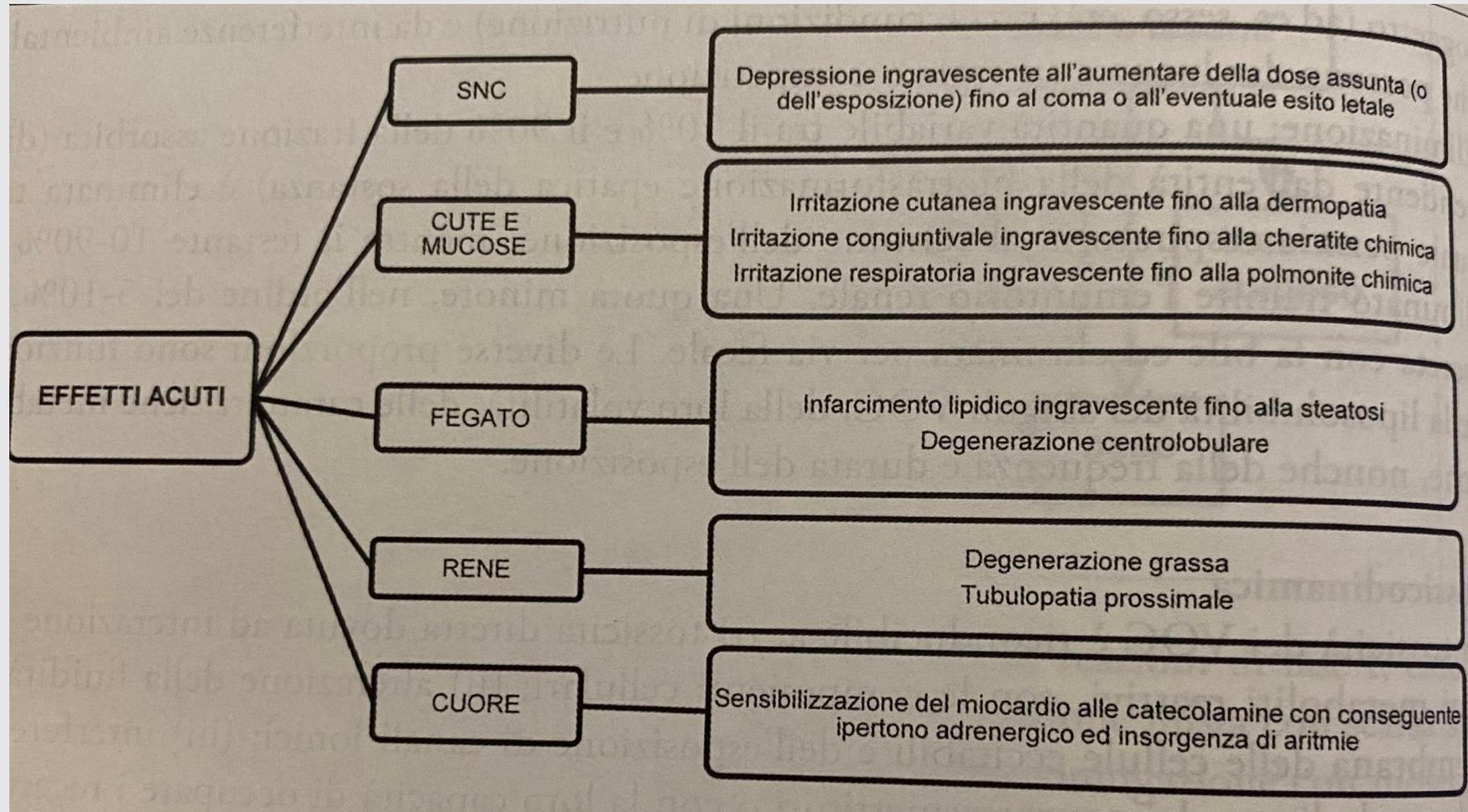
- chimica (distillazione del petrolio e processi collegati: cracking, re-forming, polimerizzazione, idrogenazione, alchilazione, alogenazione e idratazione);
- metalmeccanica (sgrassanti e vernici a base di idrocarburi clorurati, esteri, chetoni; alcoli, glicoeteri);
- del legno (vernici e tinteggianti a base di idrocarburi, esteri, chetoni, alcoli, glicoeteri);
- delle calzature (collanti a base di idrocarburi alifatici ed aliciclici, chetoni, esteri, clorurati);
- plastica (distaccanti e inchiostri a base di clorurati e fluorurati, idrocarburi, alcoli);
- dei plastici rinforzati (resine e diluenti: stirene, chetoni e clorurati);
- della gomma (n-eptano e clorurati);
- grafica (inchiostri a base di esteri, chetoni, alcoli, glicoeteri, idrocarburi);
- farmaceutica (solventi per estrazioni a base di clorurati, chetoni, alcoli, idrocarburi);
- di fonderia (lubrificanti grafitati a base di alcoli).

Effetti tossici acuti

Si manifestano in un tempo da minuti a ore dall'esposizione, soprattutto a carico del SNC, della cute e delle mucose, talvolta del miocardio



*Classificazione
dei principali
effetti acuti dei
solventi organici*





SNC

L'accumulo temporaneo nei lipidi delle cellule nervose ne altera l'eccitabilità → ↓ sensibilità a sintomi esterni, fino alla perdita di coscienza e nei casi più gravi al coma con eventuale esito letale.



Cute e mucose

Si riscontrano casi di *irritazione oculare, fino all'insorgenza di cherato-congiuntiviti chimiche, e delle vie respiratorie, con tosse, raucedine ed irritazione bronchiale.*

L'aspirazione endopolmonare di solventi allo stato liquido è causa di *polmonite chimica, con insorgenza di edema polmonare acuto emorragico.*

Sono riportati casi di *dermatiti irritative da contatto (DIC)* causate dalla capacità di questi composti di sciogliere il film idrolipidico cutaneo, con possibile insorgenza nel tempo di dermatopatie gravi.



Fegato e reni

I SO, in particolare gli idrocarburi alifatici ed alogenati, possono provocare *steatosi epatica e necrosi locale, seguita da fibrosi.*

Sono noti casi di *insufficienza renale per lesioni del tubulo prossimale o del glomerulo* (s. di Goodpasture).

Il glicole etilenico, può determinare un quadro di *uropatia ostruttiva* conseguente alla formazione metabolica di acido ossalico e precipitazione di cristalli di ossalato di calcio nel lume tubulare.



Cuore

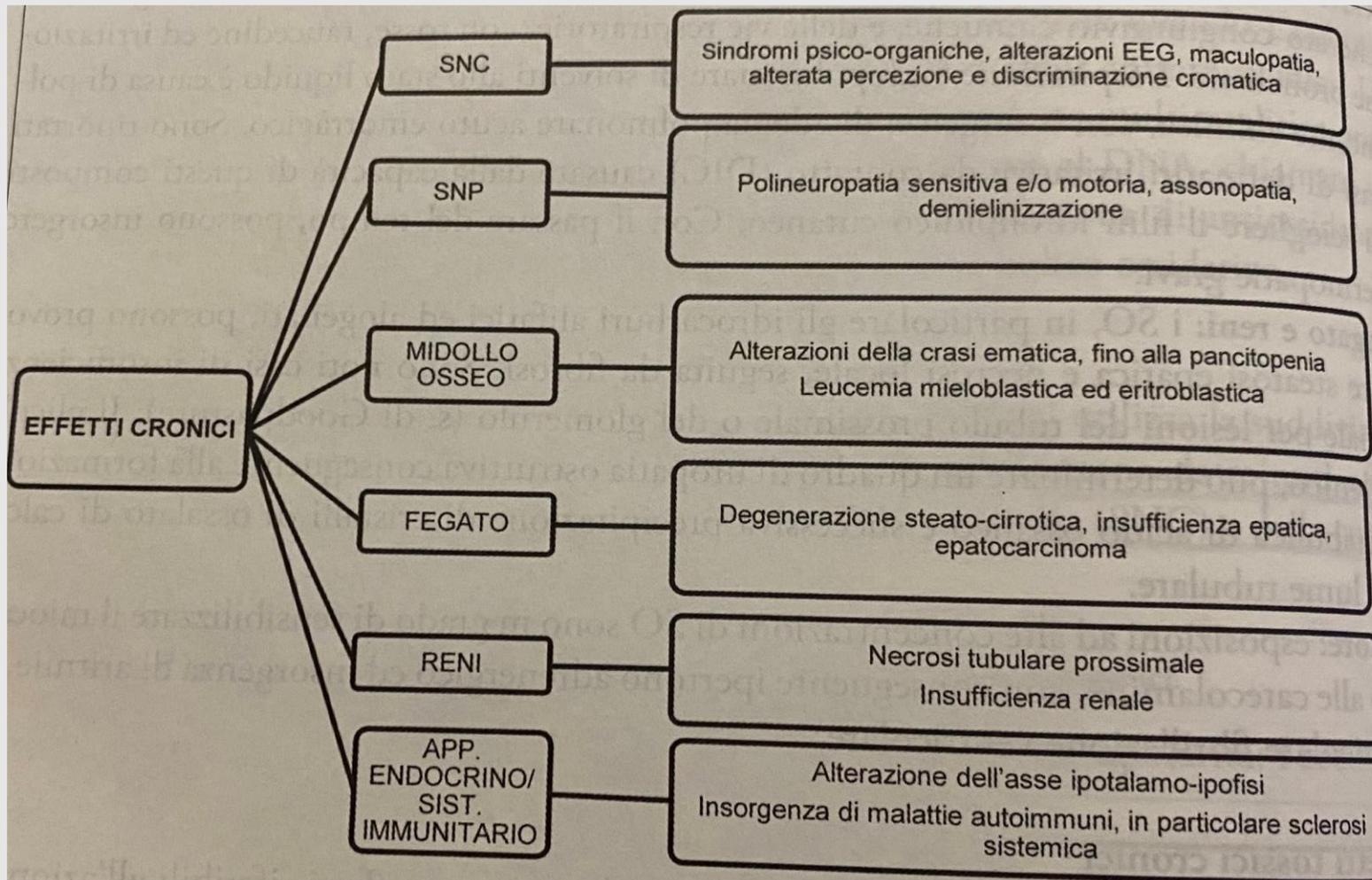
Esposizioni ad alte concentrazioni di SO sono in grado di sensibilizzare il miocardio alle catecolamine, con conseguente ipertono adrenergico ed insorgenza di *aritmie, in particolare fibrillazione ventricolare.*



Effetti tossici cronici

La tossicità a lungo termine si manifesta con effetti riferibili all'azione di metaboliti prodotti durante la biotrasformazione (radicali liberi e gruppi carbossilici) in grado di determinare effetti degenerativi,

- reversibili: danni neurologici, epatici, renali e mielotossici,
- a volte irreversibili: neoplastici a carico del midollo osseo

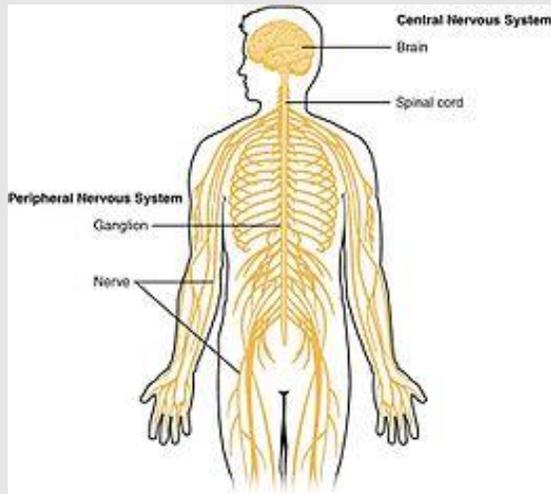
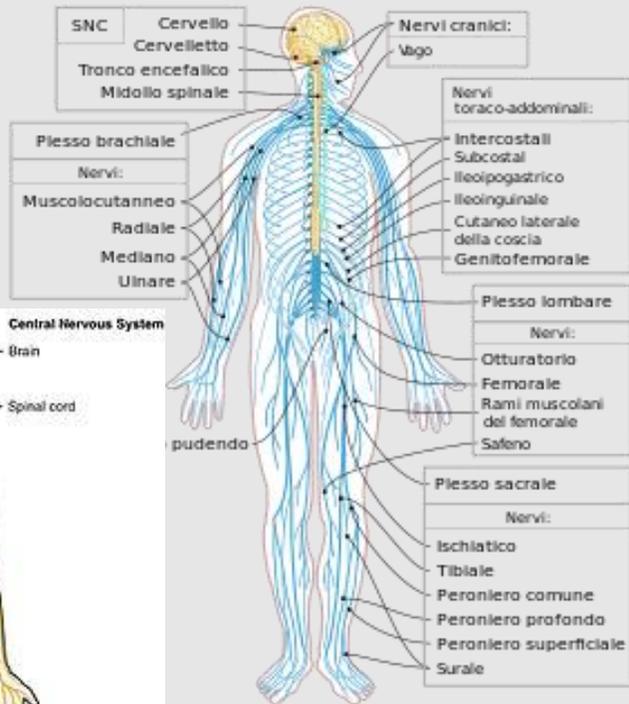


Classificazione dei principali effetti cronici dei solventi organici



SNC

Alcuni SO (toluene, tricloroetilene e solfuro di carbonio) possono condurre a gravi sindromi psico-organiche con turbe amnesiche (*difficoltà di concentrazione e di memorizzazione*), dell'affettività e della personalità (*irritabilità, diminuzione della libido, depressione del tono dell'umore*), distonie neuro-vegetative, con *sudorazione profusa, tachicardia, vertigini e disturbi digestivi*.



SNP

Alcuni SO (n-esano e metil-n-butilchetone) possono condurre a *polineuropatie sensitivo-motorie, con parestesie e astenia dapprima agli arti inferiori e successivamente ai superiori. Nei casi più gravi, fa seguito un'evoluzione che conduce a paralisi completa. Dopo molti mesi dalla fine dell'esposizione si assiste in molti casi a pieno recupero della funzionalità degli arti. In alcuni soggetti persistono sequele: astenia, iporeflessia e parestesie.*

Sono state descritte neuropatie dei nervi cranici, in particolare a carico dei nervi ottico (metanolo) acustico (stirene) e trigemino (tricloroetilene).

Fegato e reni



Per esposizioni croniche ad alte dosi di tricloroetano, tetraclorometano e tetracloroetilene sono stati descritti casi di *epatotossicità*, causati dai metaboliti di tali sostanze che, legandosi a macromolecole cellulari, avvierebbero un processo di perossidazione dei lipidi di membrana

Cute e mucose



Il meccanismo lesivo è legato all'asportazione del film lipidico protettivo della cute o all'azione selettiva dei diversi gruppi funzionali → *dermatosi recidivanti e talvolta insorgenza di quadri allergici (eczema)*.

Sistema immunitario



Ruolo non chiaro dei SO nella patogenesi di malattie del sistema immunitario. Si ipotizza che i loro metaboliti si leghino ad acidi nucleici e proteine sia danneggiando il DNA, e interferendo con la proliferazione cellulare, sia alterando così la risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata.

Effetti neoplastici

Alcuni SO presentano *potenzialità oncogene*.

Da ricordare per interesse storico:

- effetto del benzene sul tessuto emopoietico, con alterazioni della crasi ematica fino a ipoplasia e aplasia midollare o leucemia mieloide acuta,
- azione oncogena a livello epatico di alcuni idrocarburi cloro-sostituiti

L'uso del benzene come solvente è vietato dalla legge 5 marzo 1963, n. 245.



Elemento metallico presente nella crosta terrestre principalmente come impurità dei depositi di Zinco in quantità pari a 0.1 ppm.

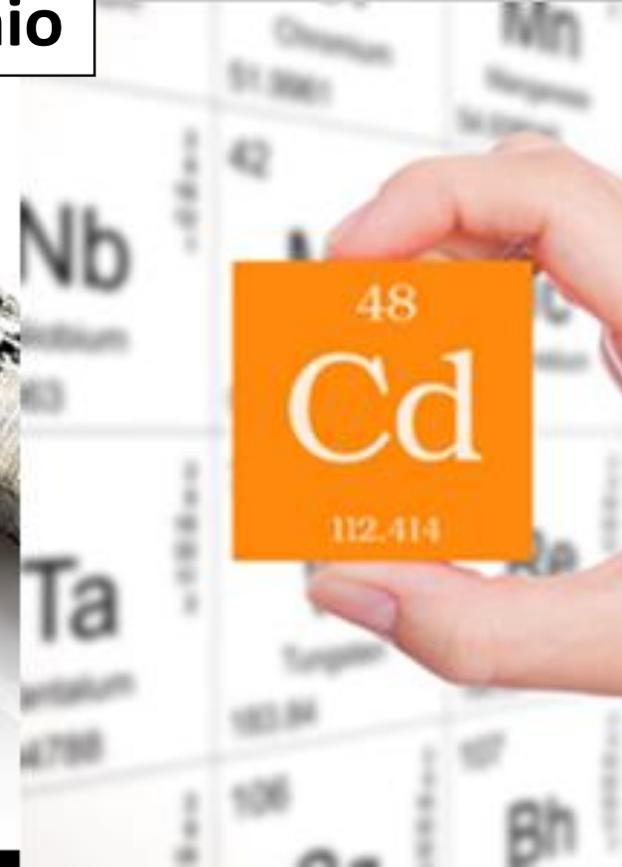
- Metallo bivalente, duttile e malleabile di colore bianco argento con riflessi azzurrognoli, si scioglie in acidi deboli diluiti, di solito è complessato con altri elementi e i composti che ne derivano possono essere insolubili o più o meno solubili in acqua.
- L'ossido di cadmio (CdO) è ottenuto principalmente dal trattamento delle rocce contenenti Zn, come anche dalla raffinazione dei minerali contenenti Pb e Cu (galena e malachite).

“È stato utilizzato come pigmento per i dipinti degli artisti, nella produzione di batterie Ni-Cd e nell'industria metallurgica con il processo di cadmiatura.

L'episodio più grave di contaminazione ambientale e di intossicazione di massa da Cd risale al 1950 nella prefettura di Tomaya, in Giappone, dove le acque di scarico della miniera di Zinco irrigavano le colture di riso, alimento principale dei residenti. L'intossicazione alimentare conosciuta come *malattia itai-itai* (dal giapponese itai che significa "ahi") coinvolse gli abitanti di questa regione che assorbivano Cd con la dieta e si manifestava con dolori ossei, articolari e tendenza alle fratture spontanee.”



Cadmio



Esposizione professionale a Cd e composti del Cd

avviene quasi sempre nella forma di polveri e fumi aerodispersi



Lavorazioni a rischio di esposizione

Estrazione e raffinazione del minerale di Zn/Zn-Pb

Produzione batterie Ni-Cd (60-70%)

Pigmenti per l'industria delle materie plastiche, ceramica e vetro (12%)

Stabilizzante contro il calore e la luce per la produzione di manufatti in PVC (17%)

Industria galvanica (cadmiatura elettrolitica) e rivestimento di materiali non ferrosi (ottone e bronzo) (8%)

Leghe speciali (2%)

Saldatura e saldobrasatura con leghe contenenti Cd (1%)

Produzione di lampade fluorescenti (1%)

definizioni

- Cadmiatura elettrolitica → depositare su materiali ferrosi uno strato di Cd per migliorare la resistenza alla corrosione del metallo base.
- Saldobrasatura (brazing) → processo industriale impiegato principalmente nella produzione di utensili diamantati. La quantità di Cd nella lega è stata sensibilmente ridotta fino ad un massimo del 20%.



Principali impieghi dei composti del cadmio

Composti del Cdm	Principali impieghi
Cd cloruro	Galvanica, eliografica, specchi, coloranti, lubrificanti, produzione di pigmenti e stabilizzanti
Cd solfato	Produzione di schermi fluorescenti, galvanica, intermedio per la sintesi di pigmenti, e stabilizzanti, fungicidi e nematocidi, elettrolitica nelle celle di Weston (produzione di accumulatori)
Cd nitrato	Emulsioni fotografiche, colrazioni di vetri e porcellane, reattori nucleari, produzione di idrossido per le batterie alcaline
Cd solfito	Pigmenti, celle solari, rilevatori di radiazioni e di fumi, transistori e diodi, fotomoltiplicatori, laser
Cd ossido	Batterie Ni-Cd, catalizzatore, plastiche resistenti al calore, produzione di teflon e gomma nitrilica



Tossicodinamica

Meccanismi di tossicità

La tossicità da Cd è stata dimostrata in numerosi organi.

Il Cd induce danno tissutale attraverso stress ossidativo, effetti epigenetici sul DNA, inibizione o upregulation di trasportatori, soprattutto quelli localizzati nel rene a livello del tubulo contorto prossimale. Altri meccanismi patologici riguardano l'inibizione della sintesi dell'eme e l'interferenza competitiva con le azioni fisiologiche dello Zn e Mg.

Il Cd può inoltre causare *alterazioni della funzione mitocondriale, deplezione di glutatione, distorsione di proteine dovuta al legame del Cd con i gruppi sulfidrilici.*

Il Cd è un *inibitore di molteplici attività enzimatiche* (ATPasi, alcool deidrogenasi, anidrasi carbonica, colinesterasi, glucoso-6-fosfato deidrogenasi, transaminasi glutamico-ossalacetica, plasmina) e attivatore di altre (fosfatasi alcalina, colinesterasi, succinico deidrogenasi).

Tossicità acuta

Brevi esposizioni ad alte concentrazioni di Cd e suoi composti.

Gli organi interessati sono:

Polmone (per inalazione)

Inalazione di concentrazioni elevate di fumi (ossidi) di Cd ed altre specie contenenti l'elemento metallico può causare *polmonite chimica, con edema polmonare, con possibile exitus.*

- Si accompagna a *sintomi irritativi aspecifici*: tosse, costrizione toracica, malessere, sudorazione, astenia profonda, cefalea, dolore alla schiena ed alle gambe.
- Meno rara è la febbre da fumi, malattia febbrile transitoria benigna.

È stato calcolato che esposizioni acute a 2500 mg/m³ o ad 8,63 mg/m³ per 5 ore o a concentrazioni comprese fra 1 e 5 mg/m³ per 8 ore possono essere letali.



Apparato gastroenterico (per ingestione)

L'ingestione di composti di Cd causa *nausea, scialorrea, vomito, dolore addominale, diarrea.*

- L'ingestione di soluzioni contenenti alcune decine di mg/L → difficilmente risulta letale, a causa dell'induzione del vomito;
- L'ingestione di soluzioni contenenti centinaia di mg/L di Cd → letale.

Tossicità cronica

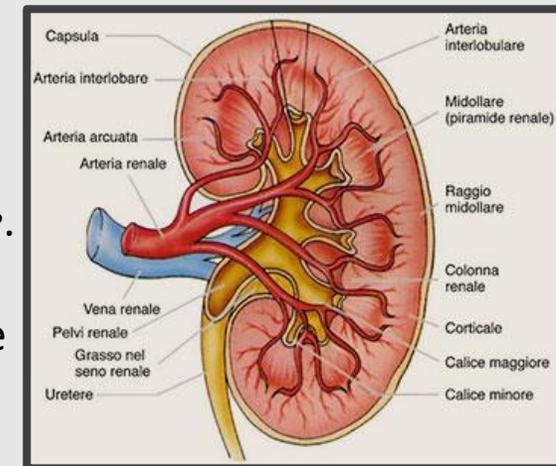
Gli effetti a lungo termine da esposizione a Cadmio sono a carico di rene, apparato respiratorio e scheletrico

Rene - Nefropatia da Cd

Organo target della tossicità da Cd è il rene sia dopo esposizione per via inalatoria che per ingestione.

Il danno interessa principalmente la *corticale renale*, dato che viene filtrato a livello glomerulare e riassorbito dal TCP, dove si accumula esercitando il suo effetto tossico con danni a carico delle cellule tubulari. Ne deriva aumento dell'escrezione urinaria di:

- proteine a basso peso molecolare, che non vengono più riassorbite
- elementi, che in condizioni normali verrebbero riassorbiti dal TBC (calcio, glucosio, fosfato, amminoacidi);
- enzimi lisosomiali tubulari, che a causa del danno cellulare si ritrovano nel lume tubulare ed escreti con le urine.



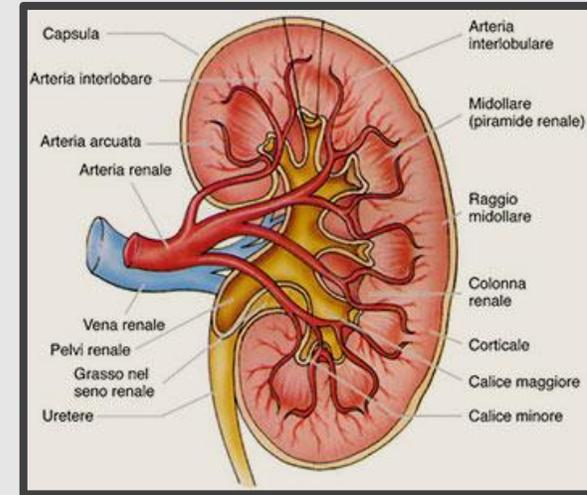
La tossicità del Cd è direttamente correlata alla solubilità dei composti, che rendono gli ioni Cd²⁺ facilmente disponibili → nitrato di Cd e fluoruro di Cd sembrano essere tra i composti più tossici.

- *In caso di esposizioni prolungate, il danno tubulare progredisce, con interessamento anche del glomerulo e riduzione della GFR.*

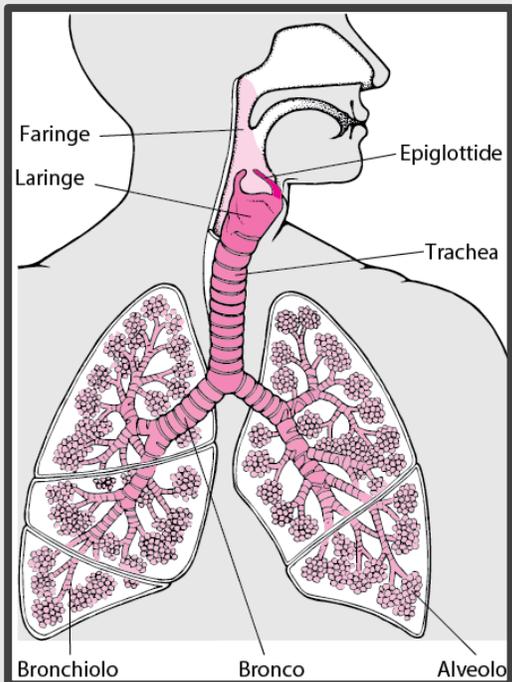
Tuttavia, dati su uomini e animali hanno mostrato che la disfunzione glomerulare (evidenziata da un'aumentata escrezione di albumina, IgG e transferrina) può manifestarsi indipendentemente dal danno tubulare. È difficile stabilire la concentrazione critica di Cd nella corticale renale che causa disfunzione tubulare → studi dimostrano che nel 10% della popolazione la concentrazione critica nella corticale renale che causa interessamento tubulare è di circa 200 µg/g e nel 50% della popolazione è di circa 300 µg/g di tessuto.

Nei lavoratori professionalmente esposti, il danno funzionale del tubulo renale compare quando la concentrazione di Cd nella corticale renale raggiunge il valore di $200 \mu\text{g/g}$ di tessuto corrispondente ad una concentrazione urinaria di circa $10 \mu\text{g/g}$ di creatinina.

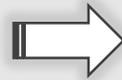
Raggiunta la concentrazione critica la nefropatia da Cd è generalmente irreversibile anche se cessa l'esposizione e determina una riduzione della GFR (velocità di filtrazione glomerulare) maggiore rispetto a quella attesa per età.



Apparato respiratorio



Bronchite
cronica,
enfisema,
fibrosi
interstiziale



Alterazioni che possono interessare l'apparato respiratorio dopo un'esposizione cronica.

- I test di funzionalità respiratoria mostrano alterazioni progressive, fino ad un quadro di tipo ostruttivo moderato che compare in genere dopo 20 anni di esposizione.
- La funzione respiratoria può continuare ad alterarsi anche dopo la cessazione dell'esposizione.

Apparato scheletrico

Le alterazioni scheletriche da intossicazione da Cd includono:

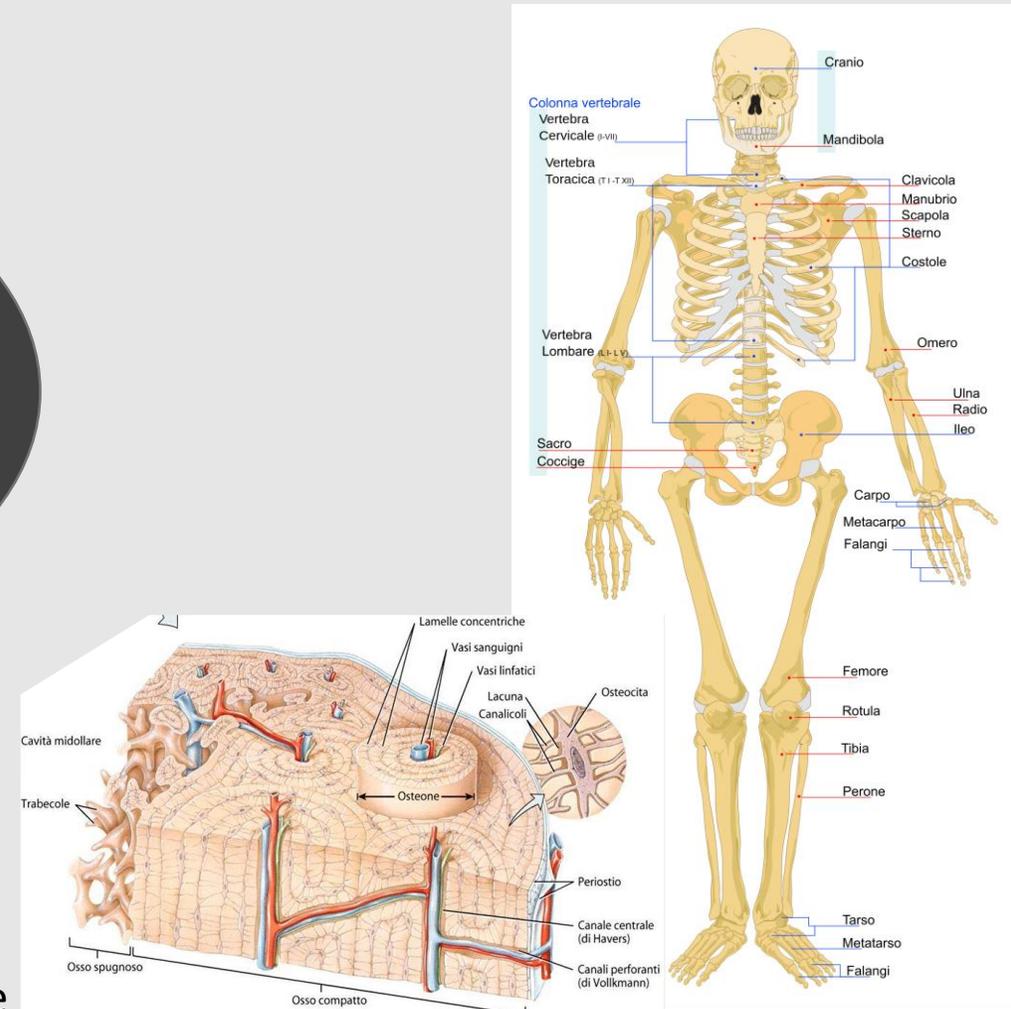
Dolori ossei, osteomalacia (massa ossea di volume normale con ridotto contenuto minerale) e/o osteoporosi (riduzione della massa ossea per alterazioni di entrambe le componenti della matrice extracellulare).

La cascata che conduce all'osteoporosi e/o osteomalacia Cd-indotta implica:

- iniziale accumulo di Cd nella corticale renale;
- incremento dell'accumulo di Cd che determina alterazioni della funzione tubulare renale;
- riduzione della normale attivazione a livello renale della vitamina D che determinano una riduzione del riassorbimento di calcio a livello intestinale e di conseguenza alterazioni della mineralizzazione ossea.

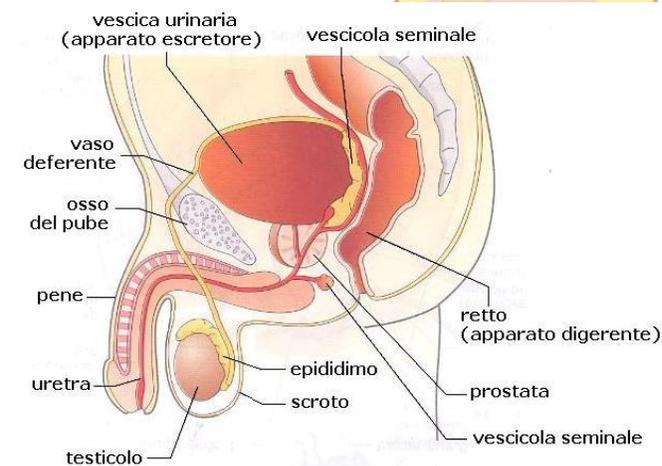
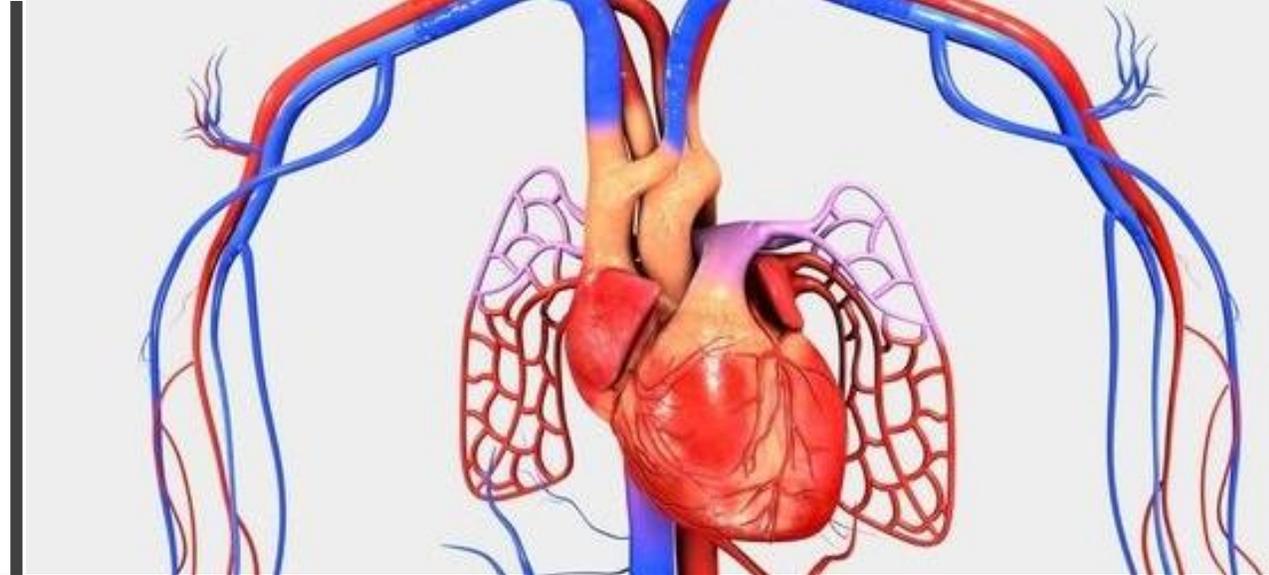
Possibile effetto diretto su midollo osseo

- dove inibisce la differenziazione osteoblastica e condroblastica e quindi inibisce la formazione ossea;
- osteoclasti, con attivazione del riassorbimento osseo mediata dalla produzione di prostaglandina E₂;
- osteolisi degli osteociti, osservata all'istopatologia di ratti trattati con Cd.



Aparato cardiocircolatorio

- ✓ Le alterazioni Cd-indotte sulla pressione arteriosa e sul sistema cardiovascolare sono ancora controverse.
- ✓ Numerosi studi, hanno evidenziato come il Cd possa influenzare le funzioni dell'endotelio vascolare in diversi modi, agendo sulle molecole di adesione cellulare, su trasportatori di ioni metallici e proteinchinasi.
- ✓ Le alterazioni endoteliali potrebbero avere implicazioni nei diversi organi (polmone, fegato, rene, cuore e testicolo).



Apparato riproduttivo

Il Cd è considerato un *metallo estrogenico*

evidenze forti negli studi in vitro e in vivo su animali da laboratorio

ma non negli studi umani di popolazione.

L'infertilità maschile nei ratti dopo esposizione a Cd è dovuta al danno della barriera emato-testicolare, ↓ dell'adesione delle cellule germinali con perdita delle stesse, ↓ del numero di spermatozoi e ipofertilità o infertilità.

Gli studi epidemiologici umani, non hanno supportato l'ipotesi del Cd come causa di infertilità maschile o disfunzione erettile.

48
Cd

Cancerogenicità

Cancerogeno con capacità di indurre principalmente adenocarcinomi polmonari, cancro del pancreas, della prostata, dei testicoli, nonché sarcomi in sede di iniezione.

Meccanismi indiretti responsabili dell'azione cancerogena sono attribuibili all'inibizione dei processi di riparazione del DNA.

Possibile meccanismo a cascata implicato nell'attività cancerogena del Cd :

- inibizione dei sistemi di difesa antiossidanti;
- produzione di ROS;
- inibizione dei processi di riparazione del DNA
- accumulo di alterazioni a livello del DNA;
- mutazioni;
- attivazione di proto-oncogeni e rottura delle adherenze intercellulari;
- promozione della carcinogenesi.

Sembra che la forma ionica del Cd sia quella attiva.

Il potenziale cancerogeno di un composto del Cd dipenderebbe quindi dal grado in cui il composto rilascia Cd ionico nelle condizioni di esposizione.



48
Cd



- **Cancro al polmone** → Studi compiuti su cinque coorti con esposizione professionale a Cd, a livelli > a 0,3 mg/m, hanno evidenziato un ↑ *di cancro al polmone* fra i lavoratori addetti alla produzione di pigmenti, alla produzione di accumulatori al Cd, fra i lavoratori di 17 diverse aziende che utilizzavano Cd in Inghilterra, fra i lavoratori addetti alla produzione di leghe e addetti alla produzione di batterie al Ni-Ca in Svezia.
- ***Cancro prostatico e del pancreas*** → Relazione controversa fra esposizione professionale a Cd e cancro. La metanalisi delle coorti con elevata esposizione suggerisce che il Cd può essere coinvolto anche nella genesi del cancro del pancreas.



Conclusioni dell'Agenzia Internazionale sulla Ricerca sul Cancro – IARC (monografia 100c del 2011):

- ✓ *esiste una sufficiente evidenza (Gruppo 1) di cancerogenicità nell'uomo per il Cd ed i composti del Cd.*

Il Cd e i suoi composti sono causa di tumore al polmone. Un'associazione positiva è stata riscontrata tra Cd / composti del Cd e tumore del rene e della prostata;

- ✓ *esiste una evidenza sufficiente di cancerogenicità nell'animale da esperimento per i composti del Cd;*
 - ✓ *nell'animale esiste una limitata evidenza di cancerogenicità per il Cd metallico.*

CROMO



- Elemento metallico lucido, di colore argento grigio; è duro, non infiammabile, ha elevate temperature di fusione ed è molto resistente alla corrosione.

- Il termine cromo, dal Greco, richiama i vivaci colori dei composti di tale elemento.

Il minerale più importante a scopi commerciali è la cromite $[\text{Fe}_2\text{Mg}(\text{CrO}_4)]$ da cui si estrae il cromo metallico.

- I principali stati di ossidazione del cromo sono: 0 (elementare o metallico), +3 (trivalente), +6 (esavalente), mentre instabili e di rara osservazione sono gli stati +2, +4, +5.

Esposizione professionale

Le principali esposizioni a Cr(VI) derivano da cromatura, saldatura di acciai speciali e produzione di pigmenti.

Le principali esposizioni a (CrIII) derivano da concia delle pelli, produzione di pigmenti e catalizzatori.

Le principali esposizioni a Cr(0) derivano da molatura e saldatura.



Fattori da conoscere per valutare il rischio associato all'esposizione a cromo

Stato chimico	Esavalente	Trivalente	Metallico
Solubilità	Elevata (bicromato di Na e K) o scarsa (cromato di Pb)	Moderata (ossido e idrossido di cromo)	Scarsa
Stato fisico	Nebbie (cromatura)	Fumi (saldatura)	Polveri (molatura, pigmenti)
Intensità di esposizione	Elevata	Moderata	Scarsa

A una maggiore solubilità del composto, corrisponde un maggiore assorbimento, mentre a scarsa solubilità sono attribuibili effetti lesivi prevalentemente locali

Esposizione professionale

Industria metallurgica

- cromatura galvanica → rivestimento con cromo, per proteggere da corrosione e migliorare l'estetica di pezzi meccanici in ferro o acciaio, mediante ufnitura lucida.
L'uso del cromo nella produzione di leghe metalliche fornisce resistenza al calore e all'ossidazione e viene quindi sfruttato nella:
- produzione di pentole in acciaio inox 18/10 conferendo caratteristiche antigraffio e di resistenza agli shock termici ed alla corrosione.
- produzione di acciai e leghe (60% Co, 30% Cr) per protesi e materiali bellici (acciai balistici).

Industria metalmeccanica

- saldatura ad arco → principale fonte di esposizione a cromo.

I fumi di saldatura sono composti in prevalenza da ferro ed ossidi di ferro nel caso di acciai comuni, ma possono contenere notevoli quantità di cromo, nichel e manganese se si opera su acciai speciali.



Esposizione professionale

Produzione e l'impiego di materiale refrattario

I composti del cromo trovano parecchie applicazioni industriali.

- Sono impiegati come:

catalizzatori, mordenti per tinture di stoffe, ossidanti nella pulitura della vetreria, nella concia delle pelli e nella produzione di pigmenti (dal cui colore deriva il nome dell'elemento).

- Il cromo conferisce elevata resistenza a sbalzi termici e aggressione chimica di liquidi ad elevata temperatura, viene impiegato in:

produzione di laterizi che trovano applicazione nei forni per la produzione della ghisa e dell'acciaio, nei forni a tunnel per la produzione della ceramica e nelle operazioni di fusione del vetro.

Utilizzo industriali di alcuni composti del cromo

Composto	Utilizzo
Triossido di cromo	Lucidante per metalli (green rouge)
Cromato di Ca	Inibitore di corrosione
Cromato di Pb	Pigmento giallo cromo
Cromato di Mg	Inibitore di corrosione nella fotoincisione
Cromite	Si usa negli impasti per la cottura dei mattoni
Diossido di Cr	Fabbricazione di nastro magnetico
Triossido di Cr	Usato nelle cromature in galvanoplastica

Esposizione professionale

Le principali esposizioni a cromo (VI) derivano da cromatura, saldatura di acciai speciali e produzione di pigmenti.

Le principali esposizioni a cromo (III) derivano invece da concia delle pelli, produzione di pigmenti e catalizzatori.

Le principali esposizioni a cromo (0) derivano infine da molatura e saldatura.

Gli Stati membri o l'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA), su richiesta della Commissione Europea, possono proporre che una sostanza sia identificata come SVHC (Substances of Very High Concern) preparando un fascicolo in conformità alle prescrizioni di cui all'allegato XV del regolamento REACH.



Il triossido di cromo è tra le sostanze che destano preoccupazione ed il cui uso è soggetto ad autorizzazione, rilasciata se i benefici socio-economici sono > dei rischi per la salute umana associata al loro uso e non sono disponibili tecnologie o sostanze alternative.

Patologie legate all'esposizione professionale al cromo

L'intossicazione acuta è legata prevalentemente all'esposizione massiva a nebbie e vapori di acido cromico o ad ingestione accidentale di composti di Cr(VI) con conseguenti:

- lesioni caustiche ed emorragie del tratto gastroenterico, dolori addominali, nausea e vomito, seguiti da stato di shock ipovolemico con sviluppo di una insufficienza renale acuta tubulo-necrotica entro 1-4 giorni;
- Lesioni polmonari che si manifestano con polmonite chimica e persistenza della sintomatologia a distanza di tempo dalla risoluzione dell'episodio acuto;
- Lesioni caustiche della cute che vanno dall'ulcerazione alla necrosi. Le ulcere guariscono molto lentamente e possono persistere per mesi.

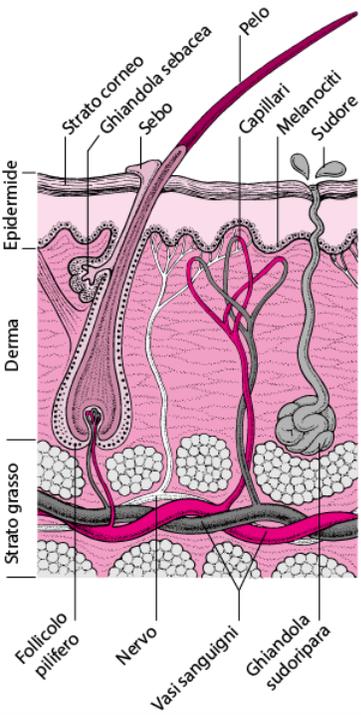
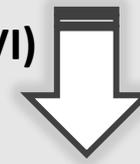


La patologia da esposizione professionale a composti del Cr(VI) è di tipo cronico.

Le manifestazioni sono generalmente localizzate e riguardano principalmente la **cute e l'apparato respiratorio** e, in un numero limitato di casi, **il rene e l'apparato digerente**.



Patologie legate all'esposizione professionale al cromo a Cr(VI)



Apparato cutaneo

- Dermatiti eczematose

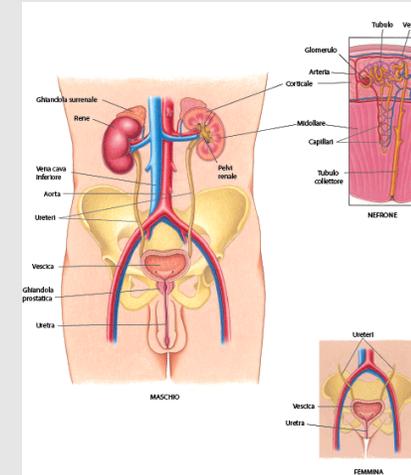
Sono dermatiti allergiche da contatto provocate dalla sensibilizzazione (risposta immunitaria di tipo IV o cellulo-mediata). Si presentano come chiazze eritematose con progressione allo stato essudativo. Tale sensibilizzazione è dovuta ai composti del Cr (VI) in relazione alla loro capacità di penetrare nella cute intatta.

- Ulcere cutanee

dovute all'azione corrosiva, si manifestano nelle sedi in cui la cute è abrasa o in presenza di soluzioni di continuità.

Le zone più colpite sono il dorso delle mani, i gomiti, gli avambracci, gli spazi interdigitali e la regione periungueale.

Le ulcere, solitamente multiple e indolenti, sono a margini netti, con diametro di 5-10 mm, ed evolvono in eritema, vescicolazione e prurito poi seguiti da lichenificazione e superinfezione. Guariscono lentamente e lasciano una cicatrice atrofica sulla zona lesa.



Apparato urinario

- Necrosi tubulare acuta

Nefropatia subclinica, che si manifesta con valori anomali di proteinuria totale o con aumento dell'escrezione urinaria di B₂-microglobulina e di proteina legante il retinolo (RBI).

Correlazione inversa con la durata dell'esposizione. Gli effetti del cromo sul rene sembrano quindi essere reversibili e riferibili ad un'esposizione recente di entità tale da determinare una cromuria superiore a 15 µg/g creatinina. Nei soggetti con esposizione più prolungata e cromuria >30 mg/g creatinina si riduce il riassorbimento tubulare e quindi la tossicità.

Apparato respiratorio

A livello delle vie aeree superiori provoca *atrofia della mucosa nasale, ulcerazioni o perforazione del setto nasale*, che sebbene talvolta asintomatiche, più spesso generano epistassi per il distacco di croste.

L'inalazione di composti contenenti Cr(VI), soprattutto fumi di saldatura, ha *un'azione irritante ed è responsabile di riniti, faringiti, bronchiti croniche* che tendono ad evolvere verso la **BPCO**; può causare inoltre broncospasmo e reazioni anafilattoidi (angioedema, dispnea, eritema, prurito).

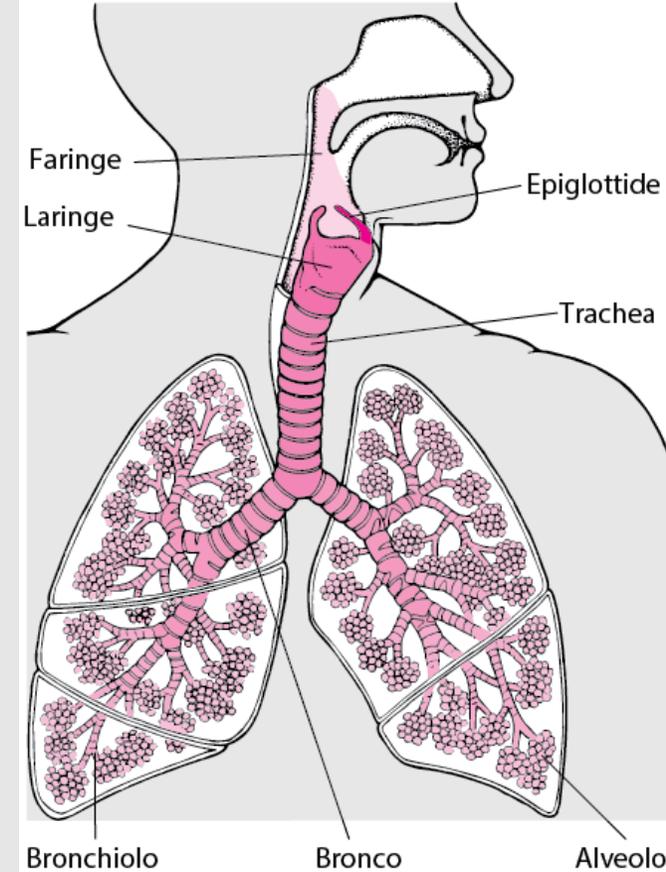
Casi di asma professionale nell'esposizione a nebbie e vapori di acido cromico e vernici spray. Il periodo di latenza fra l'esposizione a composti del Cr (VI) e la comparsa della crisi asmatica risulta essere solitamente di 4-8 h.

Possibile effetto cancerogeno (conseguenza più grave dell'esposizione a Cr(VI))

Evidenza di associazione fra rischio di cancro al polmone, alle fosse nasali ed ai seni paranasali e produzione di cromati e bicromati esavalenti, produzione di pigmenti e cromatura galvanica.

Gli studi finora condotti sulla cancerogenicità del cromo dimostrano una *correlazione sicura fra neoplasia dell'apparato respiratorio ed esposizione ad alcuni composti del Cr(VI)* come l'acido cromico, il cromato di Ca e di Zn, mentre per altri composti tale correlazione risulta possibile o probabile. La maggiore solubilità è infatti responsabile della più rapida clearance polmonare e della più breve emivita biologica.

No evidenze adeguate per rischio di cancro derivante dall'esposizione ad aerosol formati da cromo metallico o composti di Cr(III).



200.59



Mercurio (Hg)

Metallo pesante di colore argenteo, elemento raro della crosta terrestre. A temperatura ambiente è liquido ed evapora a causa dell'elevata tensione di vapore.

In natura, si trova in minerali, quali il cinabro (solfuro mercurico HgS), la livingstonite, la corderite e la metaccinabarite. L'estrazione dai minerali avviene per riscaldamento e successiva condensazione dei vapori di Hg così liberati.

200.592

80

[Xe]4f¹⁴5d¹⁰6s²

Hg

Melting point: -38.8290°C

Boiling point: 356.73°C

MERCURY

Fonti occupazionali di esposizione

- ✓ impianti cloro-soda con celle costituite da un catodo di Hg presente in forma di film sottile e da un anodo in titanio, per realizzare l'elettrolisi del cloruro di sodio
- ✓ smantellamento e smaltimento degli impianti industriali per la produzione (proibita dal 2009) di cloro-soda di termometri, barometri, strumenti di laboratorio, manometri;
- ✓ estrazione dell'oro in alcune realtà (Brasile, Sud Africa);
- ✓ industria elettrica: dal 2006 è vietata la vendita e l'installazione di lampade a vapori di Hg, ma sono ancora prodotti raddrizzatori e interruttori di corrente (per la conversione della corrente alternata in continua);
- ✓ fabbricazione e riciclaggio di batterie al Hg: di piccole dimensioni e con caratteristiche simili a quelle al litio - vietate in Europa dal 2008
- ✓ preparazioni di amalgami dentari: ora in concentrazioni assai ridotte rispetto al passato;
- ✓ conservante di alcuni vaccini: il thiomersal (o sodio etil-Hg tiosalicilato) eliminato in Europa, anche se gli effetti sui bambini sono controversi;
- ✓ esplosivi e innescanti: il fulminato di Hg ($\text{HgC}_2\text{N}_2\text{O}_2$) è utilizzato come detonante per esplosivi e come innesco nei proiettili, è difficile da maneggiare in quanto altamente sensibile alla frizione e allo shock meccanico, può esplodere per urto, riscaldamento e se esposto alla luce del sole ed è sostituito da esplosivi più stabili e meno tossici;
- ✓ additivi per vernici: impiegate come antimuffa e in modo particolare per le imbarcazioni, in quanto le vernici contenenti Hg impediscono la formazione di molluschi e alghe sulla carena delle navi.

Fonti occupazionali di esposizione

Pur essendo ridotte le lavorazioni che impiegano Hg come materia prima, esistono ancora attività che espongono a Hg.

Elenco di alcune attività lavorative associate a possibile esposizioni a mercurio

Attività lavorativa	Esposizione
Gioiellieri	Riparazioni con metalli amalgamati
Restauratori	Riparazioni di specchi contenenti mercurio
Dentisti/odontotecnici	Otturazioni con amalgama
Elettricisti	Collegamenti per corrente elettrica
Pittori	Cinabro utilizzato come pigmento colorante



Effetti tossici e patologie

La maggior parte degli effetti biologici del Hg è dovuta alla sua capacità di formare legami covalenti con lo zolfo dei gruppi sulfidrilici delle proteine, interferendo così con attività enzimatiche importanti per il metabolismo delle cellule. Il metallo è in grado di legarsi anche con i gruppi aminici, amidici e carbossilici.

Intossicazione da Hg

Aria ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	ORGANO BERSAGLIO	Urina ($\mu\text{g}/\text{L}$)	EFFETTI
1100	Polmone		Acuti: polmonite
500	Sistema nervoso Cavità orale Reni Cristallino		Eretismo; tremori accentuati Gengivite Sindrome nefrosica Mercurialentis
200			Neuropatia periferica
100	Sistema nervoso Reni		Diminuzione indici intelligenza verbale
50			Tremore
25			
5			Limite superiore normale dei livelli urinari

Relazioni tra le concentrazioni ambientali/urinarie di Hg ed i relativi possibili effetti sulla salute

Dopo inalazione, in base all'intensità dell'esposizione si possono avere quadri clinici con gravità variabile che comprendono sintomi *simil-influenzali con febbre, cefalea, tosse, dispnea lieve, sino a vere e proprie polmoniti chimiche*; nei casi più gravi (10%), sopraggiunge la *sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS)*.

In campo occupazionale, ormai di interesse storico, si è osservato un quadro noto come..



Idrargirismo caratterizzato dalla "triade mercuriale":

- ✓ Tremore → determinato da interessamento dei nuclei della base. Tremore fine dei muscoli implicati nei movimenti fini e di precisione di *arti superiori, palpebre e lingua per poi portare a tremore corporeo generalizzato*. La parola diventa scandita, balbettante, con tipico "psellismo mercuriale" (difficoltà a pronunciare consonanti sibilanti come la s e la z).
- ✓ Eretismo (o aumentata eccitabilità nervosa) → accompagna il tremore e si manifesta con *alterazioni comportamentali* proverbiali nell'intossicazione professionale nell'industria del cappello di feltro (cappellaio matto), con *perdita di memoria, insonnia, irritabilità, eccessiva insicurezza, perdita dell'auto-controllo, negligenza sul lavoro, confusione, allucinazioni, depressione e mania*.
- ✓ Stomatite

Altri aspetti neurologici (meno specifici) comprendono:

- atassia con dismetria,
- adiadococinesia (incapacità nei movimenti alternati),
- iperreflessia,
- ipertono muscolare (segno della "ruota dentata" cioè rigidità e movimenti a scatti del braccio).

Ma anche..



- Lesione del cristallino, la cui capsula anteriore presenta un riflesso brunastro (osservabile tramite lampada a fessura) determinato dall'assorbimento di Hg attraverso la cornea, con alterazione della visione dei colori nella gamma giallo-blu senza però portare a riduzione della acuità visiva.
- Sintomi odontostomatologici: gengivite e stomatite, scialorrea, tumefazione delle ghiandole salivari, sensazione metallica, perdita dei denti, comparsa di un orletto mercuriale sul bordo delle gengive.
- Manifestazioni cutanee con eczema, orticaria, reazioni bollose, callosità giallo-brunastre e ragadi nelle mani, dermatiti irritativi.
- Nefrotossicità: l'interessamento renale è attualmente raro e sembra dovuto soprattutto all'esposizione a Hg inorganico → Il Hg è riconosciuto come causa di sindrome nefrosica (glomerulopatia membranosa) e disfunzioni tubulari. La proteinuria scompare ed è reversibile dopo la cessazione dell'esposizione.

I danni renali tubulari sono dose-correlati e portano ad un aumento dei livelli urinari di albumina, transferrina, proteina legante il retinolo e dell'enzima beta-galattosidasi in caso di mercuriurie superiori a 50 mg/g creatinina, come evidenziato tra lavoratori di impianti di cloro-soda.

Effetti cancerogeni

La IARC ha classificato i composti del CH₃-Hg nel gruppo 2B (possibili cancerogeni), mentre il Hg elementare e i composti inorganici appartengono al gruppo 3 (non classificabili come cancerogeni).

Sintomatologia dominata da effetti neurotossici, in quanto tali composti, passando facilmente la barriera emato-encefalica grazie all'elevata liposolubilità, presentano una particolare affinità con le cellule nervose e causano una neuronopatia, che mostra un tropismo selettivo per le corna posteriori del midollo.

- Insorgono turbe della sensibilità, con parestesie periorali e alle estremità, seguite da crampi e fascicolazioni (neuropatie periferiche), atassia cerebellare con importanti alterazioni dell'equilibrio e della marcia (andatura da ubriaco), asinergia e dismetria, ipoacusia, restringimento del campo visivo bilateralmente (a cannocchiale), fino a volte alla completa cecità;
- gli effetti psichici sono solitamente meno marcati rispetto a quelli che si manifestano nelle intossicazioni da Hg metallico ma possono comunque comparire astenia, letargia o irritabilità, labilità emotiva e confusione mentale con deficit di memoria.

Nei casi più gravi, in particolare quelli provocati da etil-Hg, possono comparire anche sintomi come scialorrea intensa, diarrea con coliche addominali molto dolorose, alterazioni funzionali epatiche con riduzione delle proteine plasmatiche e dell'albumina e alterazioni renali con albuminuria, atrofia muscolare progressiva. Il Hg organico causa effetti teratogeni, con gravi e a volte irreversibili danni cerebrali anche letali.

82

Pb

Piombo

207,2

[Xe] 4f¹⁴ 5d¹⁰ 6s² 6p²

Metallo di colore grigio-bluastro appena tagliato e grigio scuro dopo esposizione all'aria.

- I minerali da cui è più spesso ricavato sono la galena (Solfuro di Pb – PbS), la cerussite (Carbonato di Pb – PbCO₃), l'anglesite (Solfato di Pb – PbSO₄), in ordine decrescente per contenuto in Pb, mentre sempre più importante è la quota proveniente da fonti di riciclo.
- Il Pb estratto attraverso diversi meccanismi, è un metallo a bassa durezza e basso punto di fusione, cattiva conducibilità termica ed elettrica, *ma ottime duttilità, malleabilità, resistenza alla corrosione ed assorbimento delle radiazioni.*

✓ Il maggior utilizzo: tubature idrauliche e produzione di accumulatori, industria chimica, della ceramica e del vetro, edilizia, produzione di circuiti elettrici, fabbricazione di schermi di protezione contro radiazioni, produzione di munizioni e come stabilizzante di resine viniliche.

✓ Il Pb organico, in particolare il Pb tetra-etile, è stato a lungo aggiunto alla benzina come anti-detonante, prima di essere vietato per la sua tossicità ed entità della dispersione nell'ambiente, così come vietato nell'Unione Europea è il suo uso nelle tubature e nelle vernici.

Principali attività lavorative attuali che comportano esposizione al Pb

Fabbricazione, preparazione e utilizzo di vernici, smalti, mastici e colori al piombo

Fabbricazione e manutenzione di accumulatori

Fabbricazione di leghe al piombo per saldature

Fabbricazione di lamine, tubi, proiettili, munizioni contenenti piombo

Produzione pallini da caccia e altre munizioni

Poligoni di tiro

Industrie della ceramica (fabbricazione e smaltatura di piastrelle e sanitari)

Lavorazioni del cristallo

Industrie della plastica e della gomma che fanno uso di additivi al piombo come stabilizzanti

Stampa con uso di piombo

Lavori di demolizione, in particolare raschiatura, sverniciatura a fuoco di materiale ricoperto di vernici al piombo

Industria elettronica (saldatura al piombo)

Industria galvanica

Costruzione e riparazione di automobili (uso di sostanze antiruggine)

Piombatura o smaltatura su superfici metalliche

Messa in opera e manutenzione di tubazioni e condutture

Zincatura delle lamiere o stagnatura

Esposizione professionale

L'esposizione professionale continua ad interessare ancora molti settori:

- produzione e la raffinazione del metallo da minerali e da materiali di recupero,
- costruzione e demolizione di accumulatori,
- produzione di cuproleghe,
- saldatura e la brasatura con leghe al Pb,
- utilizzo di additivi al Pb nell'industria della plastica,
- produzione e lavorazione della ceramica con smalti al Pb, cantieristica stradale



Tossicodinamica e manifestazioni cliniche

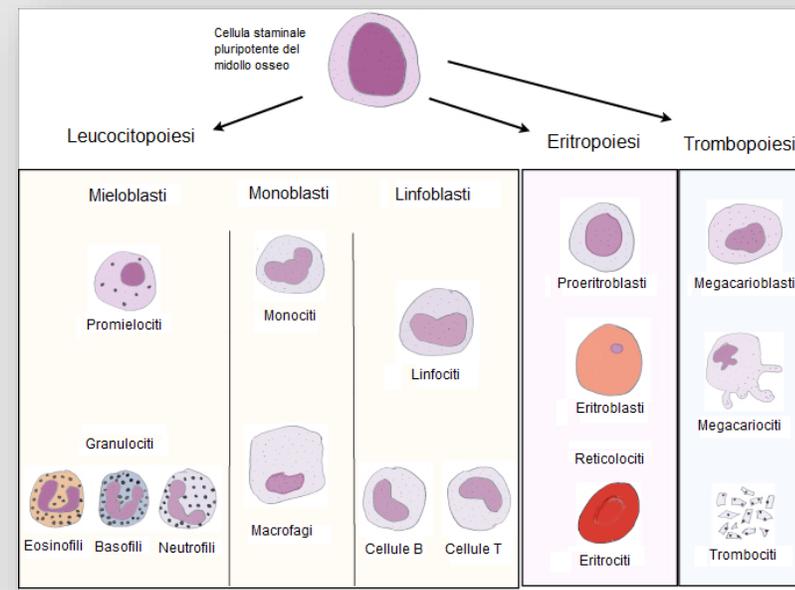
Il quadro di intossicazione cronica da Pb è detto **saturnismo** (nella tradizione alchemica il metallo veniva associato a pianeta e dio romano Saturno).

La tossicità del *Pb inorganico* si manifesta a livello sistemico (sistema emopoietico, circolatorio, nervoso periferico, rene e tubo gastroenterico), quella del *Pb organico* è limitata al sistema nervoso centrale (SNC).

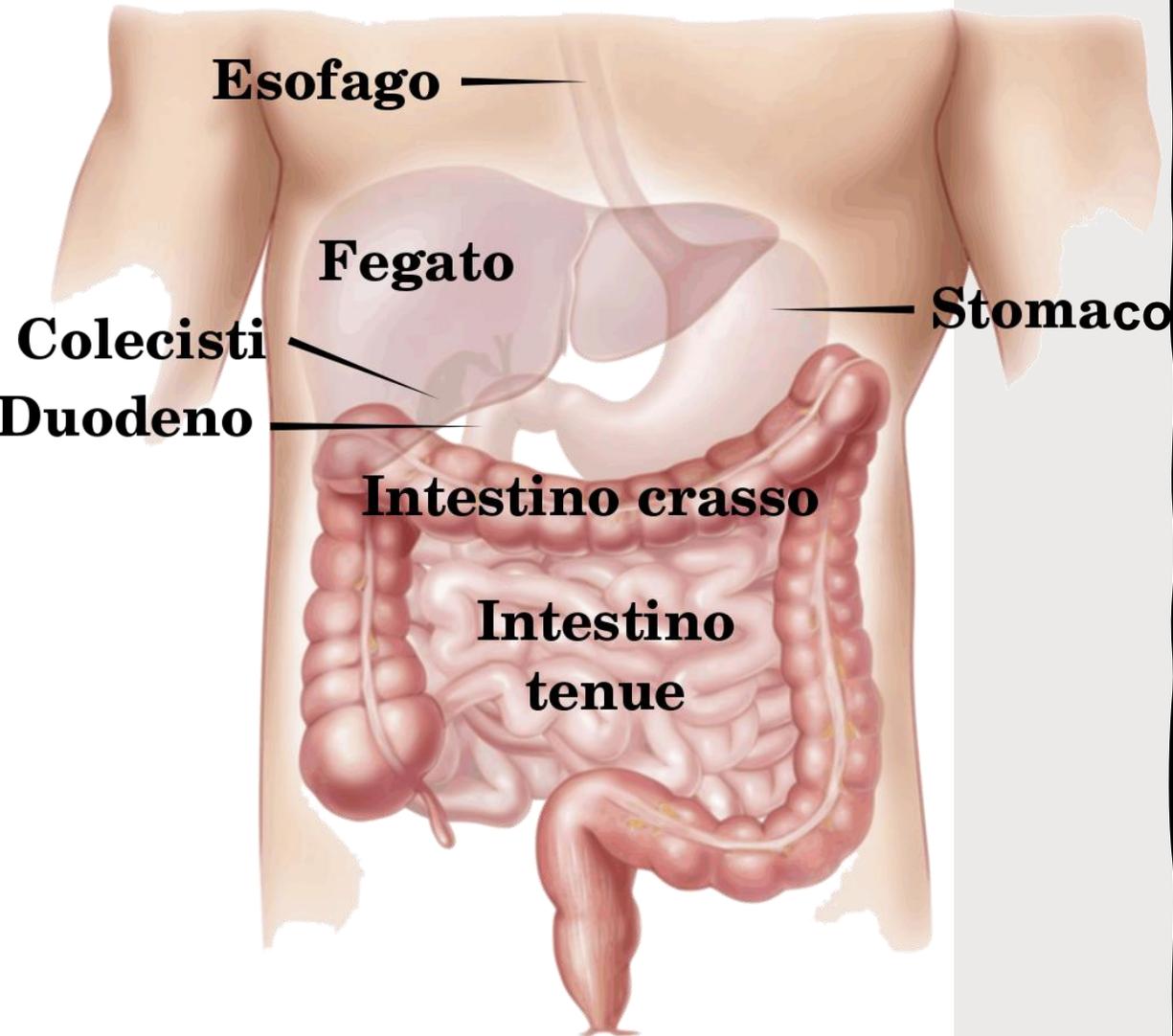
Apparato emopoietico

Il midollo osseo rappresenta l'organo critico del Pb, che provoca un *anemia ipocromica normo- o micro-citica riconducibile* alla particolare affinità per i gruppi sulfidrilici di alcuni *enzimi midollari coinvolti nella sintesi dell'eme, di cui inibisce l'azione*.

Oltre alla componente iporigenerativa, l'anemia da Pb ha una componente emolitica, che dipende dall'*inibizione della Na-K-ATPasi*, a cui segue un *insulto osmotico e quindi emolisi*.



Apparato gastrointestinale



Il Pb, sia in caso di avvelenamento acuto che di intossicazione cronica, agisce direttamente sulla muscolatura liscia intestinale e può provocarne lo spasmo; i meccanismi patogenetici sembrano riconducibili a disfunzione del sistema nervoso autonomo viscerale.



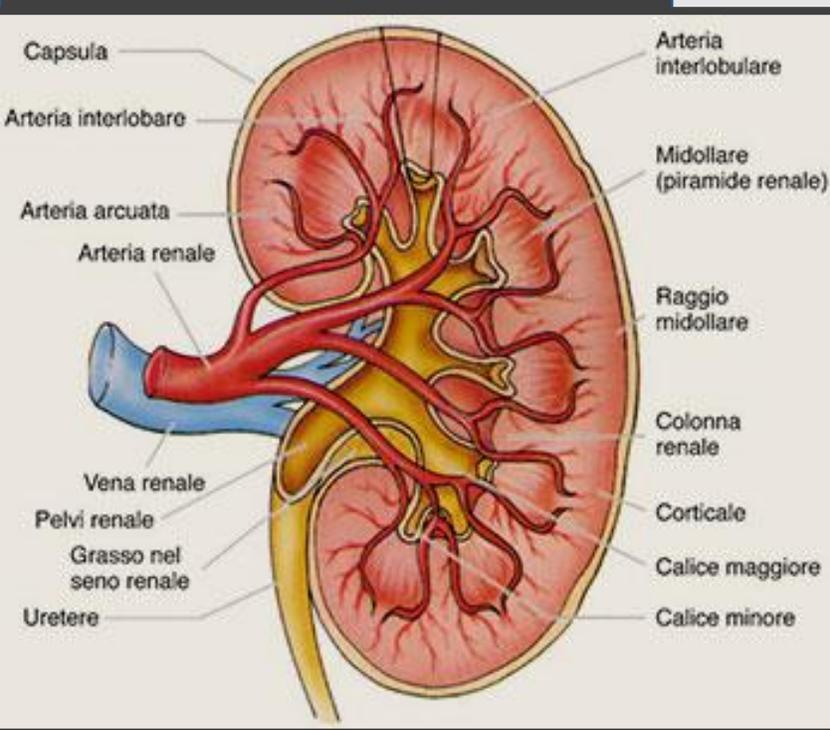
Il quadro che ne consegue è quello della *colica saturnina*, caratterizzata da *violento dolore addominale diffuso*, *stipsi* (ma talvolta anche *diarrea*), *vomito*, *sudorazione profusa*.

Altri segni: *rialzo dei valori pressori*, *pallore*, *astenia*, *cefalea* e *mialgie*.

La risoluzione avviene solitamente all'apertura dell'alvo e si manifesta nell'arco di pochi giorni.

- L'intossicazione cronica può portare ad un altro segno caratteristico, il cosiddetto "**orletto gengivale di Burton**", consistente in una *pigmentazione blu-nerastra del bordo gengivale*, soprattutto in corrispondenza di incisivi e canini.
- Nei soggetti intossicati è stata inoltre descritta una maggior incidenza di *ulcera peptica*, per azione irritative diretta del Pb sulla mucosa gastrica.

Rene



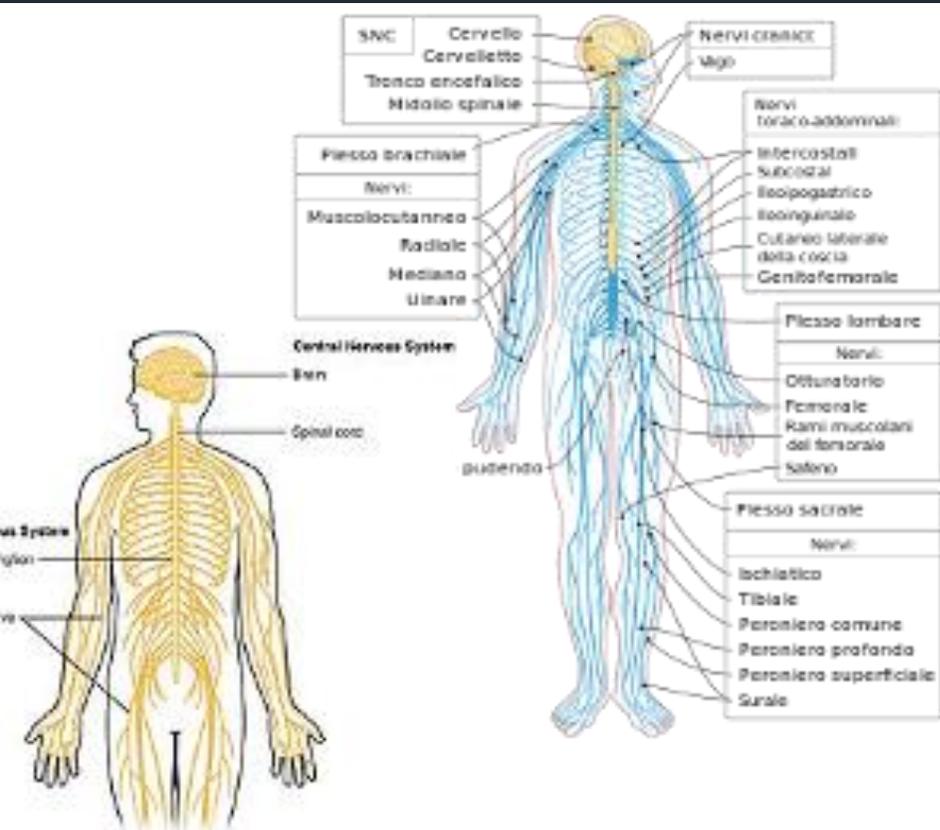
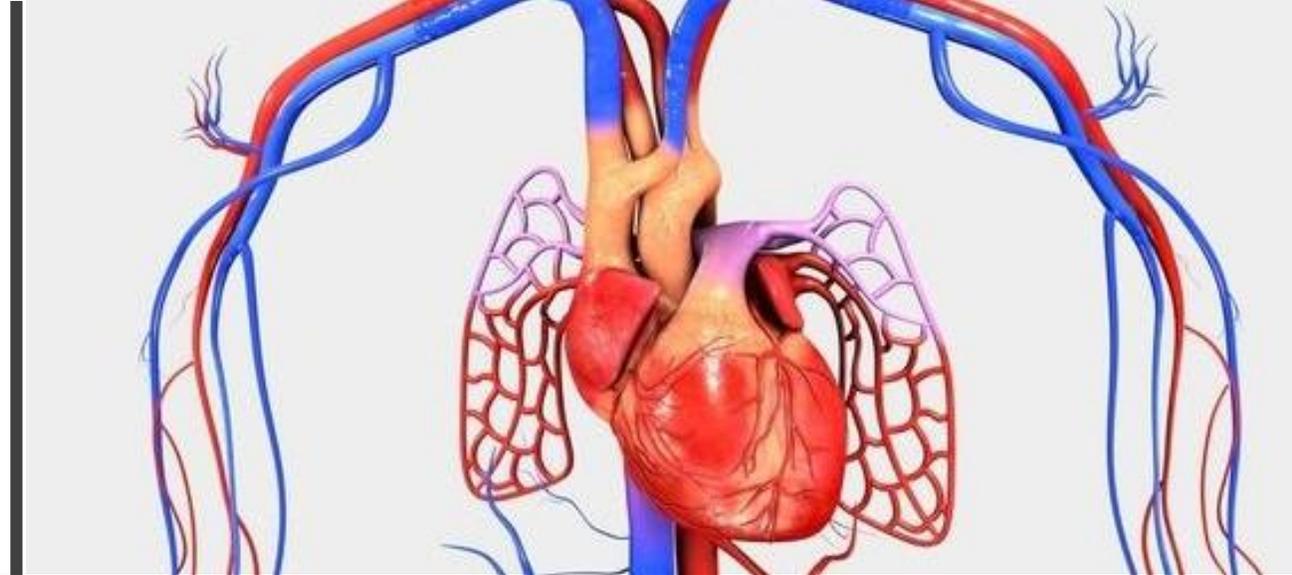
Tra i principali organi bersaglio del Pb, che viene filtrato a livello glomerulare e riassorbito dalle cellule del tubulo prossimale, in cui si accumula sotto forma di inclusioni intranucleari costituite da un complesso Pb-proteine, ove causa danno citotossico diretto e liberazione di citochine infiammatorie pro-fibrotiche.

- ✓ *In fase precoce il danno cellulare è reversibile; tra le prime alterazioni metaboliche si riscontrano aminoaciduria, fosfaturia, glicosuria (Sindrome di Fanconi acquisita) ed iperuricemia (gota saturnina).*
- ✓ *Il prolungarsi dell'esposizione conduce a lesioni consistenti nella fibrosi dell'interstizio renale e nell'atrofia tubulare; dopo una fase di iperfiltrazione, si assiste alla riduzione progressiva della frazione di filtrazione glomerulare, fino all'insufficienza renale cronica.*

↙
L'epitelio vascolare glomerulare può essere interessato dal processo di fibrosi, andando incontro ad un processo di arteriolosclerosi che contribuisce alla progressiva atrofia d'organo con insufficienza funzionale (rene grinzoso saturnino) e alla genesi dell'ipertensione arteriosa, spesso presente nel saturnismo.

Apparato cardiocircolatorio

- ✓ \uparrow dell'attività dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), con conseguente spasmo arteriolare, uno dei meccanismi dell'ipertensione riscontrata nell'intossicazione da Pb.
- ✓ L'arteriolosclerosi renale aggrava l'ipertensione, nella cui genesi sembrano coinvolti \uparrow dell'attività del sistema nervoso simpatico, la \downarrow del tono parasimpatico e alterazioni del sistema renina-angiotensina-aldosterone e del sistema chinina-callicreina.



Sistema nervoso

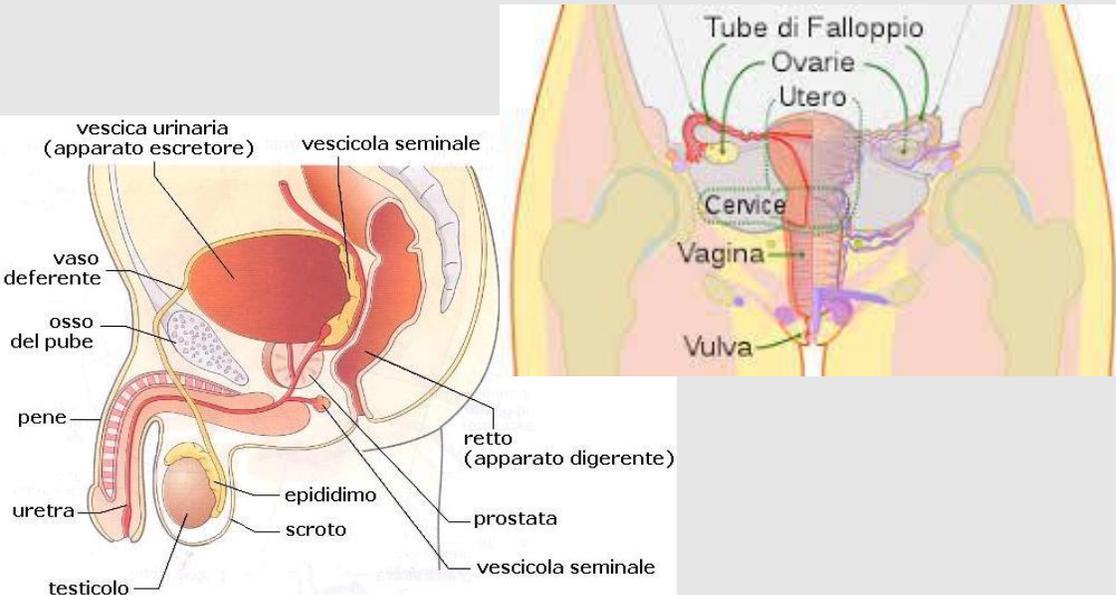
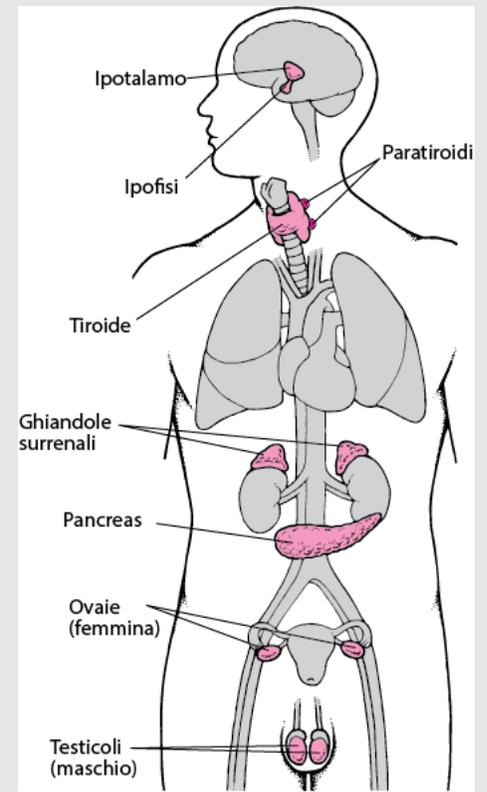
- ✓ Agisce a livello del SNC e del SNP.
- ✓ Sono possibili deficit delle funzioni cognitive: turbe della memoria, dell'attenzione, del sonno e dell'umore che si manifestano per piombemie di 50-70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (valori che si riferiscono all'adulto sano, in età pediatrica l'immaturità della barriera ematoencefalica può predisporre ad encefalopatia anche per valori ematici modesti).
- ✓ Il SNP è coinvolto quasi esclusivamente nella sua componente motoria, inizialmente a livello degli arti superiori e successivamente di quelli inferiori.

Sistema endocrino

Studi condotti in modelli animali hanno dimostrato come l'esposizione a Pb possa *alterare l'equilibrio dell'asse ipotalamo-ipofisario*: interferenza con i sistemi dopaminergici, con conseguente aumento della prolattina circolante.

Nel sesso femminile si può osservare galattorrea ed ipermenorrea, mentre in quello maschile calo della libido ed infertilità.

Alcuni studi hanno evidenziato una correlazione tra esposizione a Pb e ipotiroidismo.



Apparato riproduttivo

Uomo: riduzione della qualità e della motilità degli spermatozoi (studio sull'uomo);

Donna: correlazione significativa tra piombemia e livelli di FSH (ormone follicolo stimolante).

Il Pb può rappresentare una causa di infertilità in entrambi i sessi.

Il Pb possiede la capacità di attraversare la barriera placentare.
→ *Aborti e ritardo dello sviluppo fetale.*

Uno studio americano dei primi anni duemila ha evidenziato inoltre che l'esposizione a Pb in gravidanza ↑ il rischio di sindrome da iperattività e deficit di attenzione (ADHD) nel bambino.

Cancerogenicità

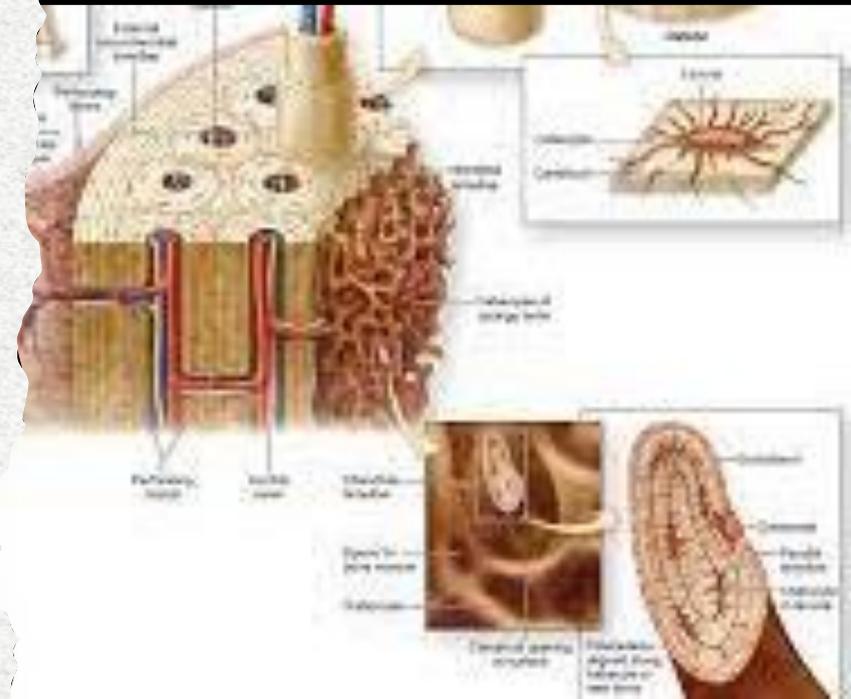
La IARC ha classificato le forme inorganiche nel gruppo 2A (probabili cancerogeni per l'uomo) per il riscontro di un incremento delle aberrazioni cromosomiche osservato in alcuni studi citogenetici su lavoratori (talvolta anche con correlazione positiva al grado di esposizione, quasi sempre non limitata al solo Pb) ed è stata invocata l'inibizione dei meccanismi di riparazione del DNA.

Sistema immunitario

L'esposizione ad alte dosi di Pb comporta inibizione dell'attività dei linfociti T, B e NK ed aumento dei livelli di citochine IL-4 e di IgE, potendo quindi favorire fenomeni allergici.

Tessuto osseo

L'osso è il sito di maggior accumulo del Pb nell'organismo. Parte di questo pool può essere mobilitato in condizioni di aumentato riassorbimento come fratture, stress, infezioni, stati di acidosi metabolica. Il metallo si sostituisce al calcio nella corticale ossea.





Grazie!!!

Ci rivediamo agli esami....

Buono studio!!!

Stay well and cosy this season



Merry Christmas and Happy New Year!

Have a safe and healthy holiday