



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma



Associazione Parmense
dei Medici del Lavoro



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA
Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro
Direttore: Prof. Antonio Matti

Seminari Monografici di Medicina del Lavoro
Edizione 2010: Polmone e Lavoro

***Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei
lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici
per l'apparato respiratorio***

Piero Maestrelli

Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica

Università di Padova



***Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei
lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici
per l'apparato respiratorio***

Gruppo di lavoro SIMLII

P. Maestrelli (coordinatore)

P. Boschetto, C. Mapp (Ferrara)

P. Carta (Cagliari)

M. Corradi (Parma)

R. De Zotti (Trieste)

G. Guarnieri (Padova)

M. Imbriani, M. Ferrari (Pavia)

A. Innocenti (Pistoia)

G. Muzi, N. Murgia (Perugia)

L. Patrini, L. Riboldi (Milano)

A. Quercia (Viterbo)

C. Romano (Torino)

L. Soleo, L. Di Lorenzo (Bari)



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Decreto Legislativo n. 52 del 03/02/1997

R23: tossico per inalazione
R37: irritante per le vie respiratorie

Art. 2

g) tossici: le sostanze ed i preparati che, in caso di inalazione,, in piccole quantità, possono essere letali oppure provocare lesioni acute o croniche;

l) irritanti: le sostanze ed i preparati non corrosivi, il cui contatto diretto, prolungato o ripetuto con la pelle o le mucose può provocare una reazione infiammatoria;



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

International Labour Organization (ILO)

Irritanti respiratori: sostanze che causano infiammazione non-specifica (cioè al di sopra di un certo livello di esposizione virtualmente tutte le persone sono interessate) delle vie aeree in seguito ad inalazione.

Tossici inalatori: sostanze che possono causare un danno al parenchima polmonare.



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Metodologia

- Metodologia di produzione SIMLII
- Fonti di riferimento:
 - revisione della letteratura scientifica fino al 2008,
 - recepimento di raccomandazioni di consensi internazionali,
 - applicazione dei comportamenti raccomandati in altre linee guida SIMLII,
 - Legislazione italiana
- Indicazioni:
 - migliore evidenza disponibile secondo il consenso del gruppo di lavoro SIMLII.
- Revisione AGREE*
 - 3 revisori esterni

* Appraisal of Guidelines Research & Evaluation in Europe



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

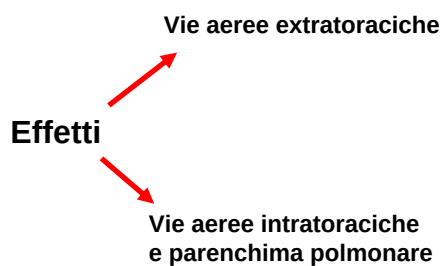
Indice:

1. Razionale e definizione dell'argomento
 2. Glossario
 3. Valutazione del rischio
 4. Meccanismi fisiopatologici
 5. Evidenze patologiche
 6. Sorveglianza sanitaria
 - aspetti generali
 - questionari e scale di valutazione
 - esami di funzionalità respiratoria
 7. Protocolli di sorveglianza sanitaria
 8. Giudizio di idoneità
 9. Aspetti medico-legali
 10. Misure di protezione individuale
 11. Informazione, formazione e promozione salute
 12. Ricerca
- Appendice I – Elenco di irritanti e tossici (elettronico)
Appendice II – Valori teorici per la spirometria
Appendice III – Esami strumentali integrativi



*Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei
lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici
per l'apparato respiratorio*

Evidenze patologiche



*Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei
lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici
per l'apparato respiratorio*

Evidenze patologiche

- Vie aeree extratoraciche** →
- ☐ Rinite professionale non allergica
 - ☐ Sinusite professionale
 - ☐ Laringite professionale
 - ☐ Vocal Cord Dysfunction (VCD)



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Evidenze patologiche

Vie aeree intratoraciche e parenchima polmonare

Acute

- Tracheo-bronchiti
- Polmonite chimica
- EPA non cardiogeno

Croniche

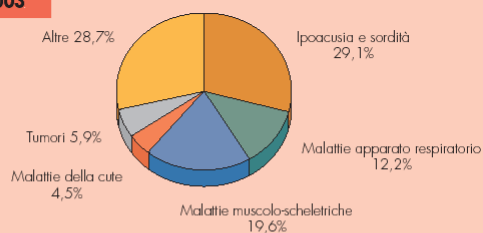
- Tosse cronica
- Asma da irritanti
- Bronchite cronica
- BPCO



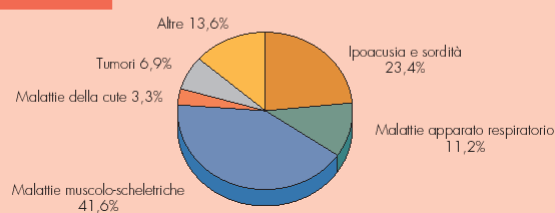
Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Malattie professionali denunciate all'INAIL

ANNO 2003



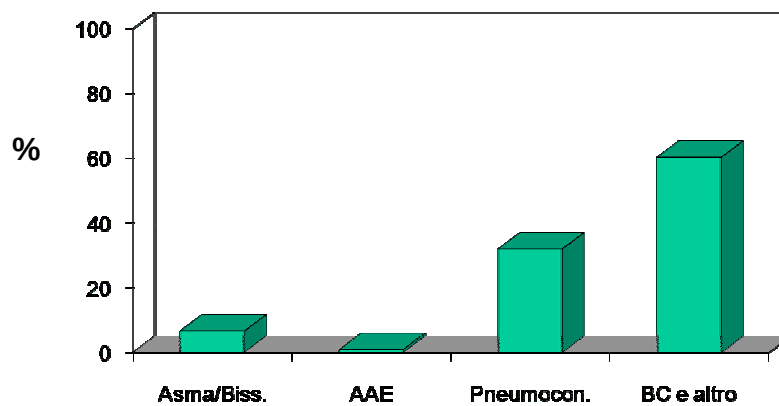
ANNO 2007





Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Distribuzione delle MP respiratorie denunciate all'INAIL Industria - Agricoltura - Artigianato (2006)



Prevalenza BPCO nella popolazione

- **BPCO** (sintomatica) **4-6%** (www.goldbpc.it)



Prevalenza di BPCO nella popolazione

- **BPCO (sintomatica) 4-6%** (www.goldbpco.it)

Italia: popolazione residente 20-65 anni (ISTAT 2008): 37×10^6

- **BPCO: ~1.800.000**



Prevalenza di BPCO nella popolazione

- **BPCO (sintomatica) 4-6%** (www.goldbpco.it)

Italia: popolazione residente 20-65 anni (ISTAT 2008): 37×10^6

- **BPCO: ~1.800.000 PAR* 15% professionale: ~270.000**

* Balmes J et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2003



Malattie professionali denunciate all'INAIL: industria - agricoltura - artigianato

<i>Malattie</i>	Anno 2003	Anno 2004	Anno 2005	Anno 2006
<i>Bronchite cronica</i>	140	147	156	154
<i>Malattie respiratorie non tabellate</i>	1729	1657	1895	1683



Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers

Sundeep S Salvi, Peter J Barnes

Lancet 2009; 374:733-43

Panel: Non-smoking risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease

Indoor air pollution

- Smoke from biomass fuel: plant residues (wood, charcoal, crops, twigs, dried grass) animal residues (dung)
- Smoke from coal

Occupational exposures

- Crop farming: grain dust, organic dust, inorganic dust
- Animal farming: organic dust, ammonia, hydrogen sulphide
- Dust exposures: coal mining, hard-rock mining, tunnelling, concrete manufacturing, construction, brick manufacturing, gold mining, iron and steel founding
- Chemical exposures: plastic, textile, rubber industries, leather manufacturing, manufacturing of food products
- Pollutant exposure: transportation and trucking, automotive repair

Treated pulmonary tuberculosis

Lower-respiratory-tract infections during childhood

Chronic asthma

Outdoor air pollution

- Particulate matter (<10 µm or <2.5 µm diameter)
- Nitrogen dioxide
- Carbon monoxide

Poor socioeconomic status

Low educational attainment

Poor nutrition



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Valutazione del rischio

- Durata di esposizione: anni/decenni
- Latenza: anni/decenni
- Intensità esposizione: malattia multifattoriale



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Sorveglianza sanitaria nella valutazione del rischio

- eventi sentinella
- accelerato declino della funzione respiratoria



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Protocolli di sorveglianza sanitaria

- **Accertamenti indispensabili:**
 - periodicità annuale
- **Accertamenti integrativi:**
 - dipendono dalla patologia che si intende diagnosticare.



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Protocolli di sorveglianza sanitaria

- **Accertamenti indispensabili:**
 - Visita medica (anamnesi ± questionari, esame obiettivo)
 - Spirometria (CV, VEMS, curva flusso/volume)
 - ± Test di reversibilità della broncoostruzione
 - ± Volumi polmonari statici (VR, CPT)
 - ± Transfer del CO (TLCO)
 - ± Studio dell'iperresponsività bronchiale
 - ± Radiografia del torace



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Questionari

- **Diagnostici**
 - Bronchite cronica e asma (CECA)
- **Gravità**
 - Dispnea (MMRC)



Eur Respir J 2005; 26: 319–338
DOI: 10.1183/09031936.05.00034805
Copyright ©ERS Journals Ltd 2005

SERIES “ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING” **Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi**

TABLE 1 Indications for spirometry

Diagnostic

- To evaluate symptoms, signs or abnormal laboratory tests
- To measure the effect of disease on pulmonary function
- To screen individuals at risk of having pulmonary disease
- To assess pre-operative risk
- To assess prognosis
- To assess health status before beginning strenuous physical activity programmes

Monitoring

- To assess therapeutic intervention
- To describe the course of diseases that affect lung function
- To monitor people exposed to injurious agents
- To monitor for adverse reactions to drugs with known pulmonary toxicity

Disability/impairment evaluations

- To assess patients as part of a rehabilitation programme
- To assess risks as part of an insurance evaluation
- To assess individuals for legal reasons

Public health

- Epidemiological surveys
- Derivation of reference equations
- Clinical research



Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Sommario

‘L’efficacia degli esami di funzionalità respiratoria nella sorveglianza sanitaria dipende dalla qualità delle misure e dalla corretta interpretazione dei risultati.

Vengono pertanto recepite le indicazioni di organismi internazionali sulla necessità di:

- ***strumentazione ottimale,***
- ***controllo dei fattori di variabilità,***
- ***standardizzazione delle procedure***
- ***adeguati valori di riferimento.’***



Spirometri

Fattori minimi di scala raccomandati per il volume, il flusso ed il tempo nell'output grafico nel monitor del computer e nella copia cartacea

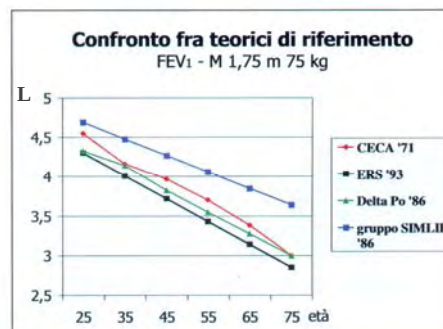
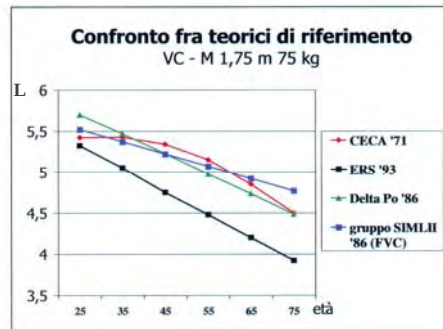
Parametro	Monitor del computer		Copia cartacea	
	Risoluzione richiesta	Fattore di scala	Risoluzione richiesta	Fattore di scala
Volume *	0.050 L	5 mm.L ⁻¹	0.025 L	10 mm.L ⁻¹
Flusso *	0.200 L.s ⁻¹	2.5 mm.L ⁻¹ .s ⁻¹	0.100 L.s ⁻¹	5 mm.L ⁻¹ .s ⁻¹
Tempo	0.2 s	10 mm.s ⁻¹	0.2 s	20 mm.s ⁻¹

*: il corretto rapporto tra segnale di flusso e di volume è di 2 unità di flusso e una di volume

M.R. Miller et al. Eur Respir J 2005; 26: pag 322



(Eur Respir J 2005)



Procedura empirica per la scelta dei valori di riferimento

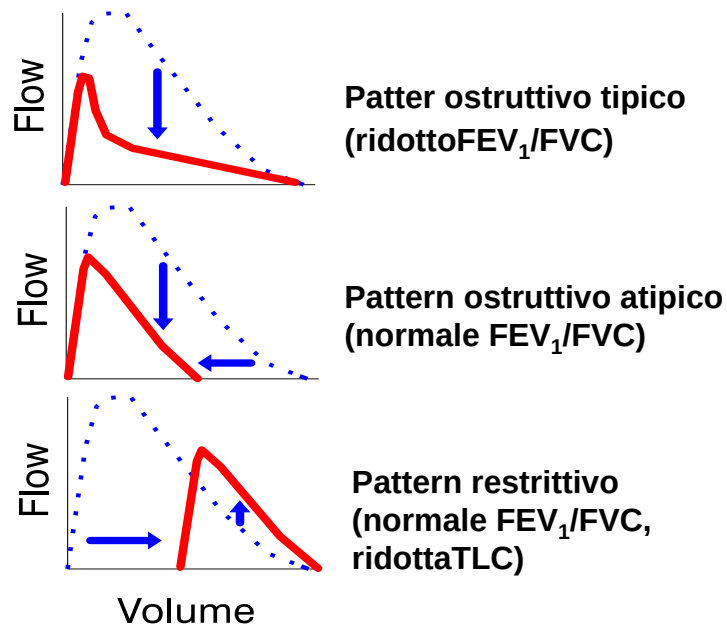
1. Selezionare un campione rappresentativo ($n > 100$) di soggetti "normali" (uniformemente distribuiti in rapporto ad età ed altezza) tra la popolazione che afferisce al proprio laboratorio
2. Calcolare i residui (osservato - predetto) per ciascun soggetto in rapporto ad equazioni di riferimento confacenti per etnia e derivazione geografica
3. Utilizzare i valori di riferimento che producono la somma dei residui (Σ osservato - predetto) più vicina allo zero
4. I limiti di normalità sono rappresentati dal 95° e dal 5° percentile per età e altezza aggiungendo o sottraendo rispettivamente 1.645 RSD al valore medio predetto (RSD = Residual Standard Deviation riportata nell'equazione di predizione utilizzata)



Table. 5— Types of ventilatory defects and their diagnoses

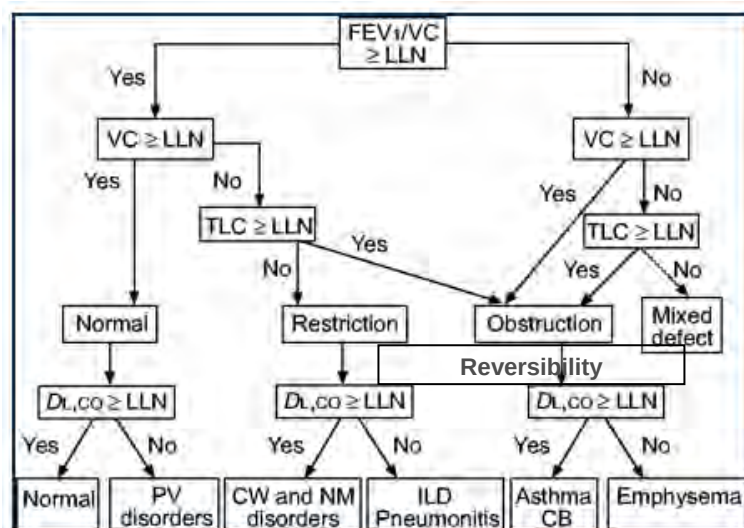
Abnormality	Diagnosis
Obstruction	$FEV_1/VC < 5\text{th percentile of predicted}$ A decrease in flow at low lung volume is not specific for small airway disease in individual patients A concomitant decrease in FEV_1 and VC is most commonly caused by poor effort, but may rarely reflect airflow obstruction. Confirmation of airway obstruction requires measurement of lung volumes Measurement of absolute lung volumes may assist in the diagnosis of emphysema, bronchial asthma and chronic bronchitis. It may also be useful in assessing lung hyperinflation Measurements of airflow resistance may be helpful in patients who are unable to perform spirometric manoeuvres
Restriction	$TLC < 5\text{th percentile of predicted}$ A reduced VC does not prove a restrictive pulmonary defect. It may be suggestive of lung restriction when FEV_1/VC is normal or increased A low TLC from a single-breath test should not be seen as evidence of restriction
Mixed defect	FEV_1/VC and $TLC < 5\text{th percentile of predicted}$

FEV_1 : forced expiratory volume in one second; VC: vital capacity; TLC: total lung capacity.





Algorithm to assess lung function



(Eur Respir J 2005)



Table. 6— Severity of any spirometric abnormality based on the forced expiratory volume in one second (FEV₁)

Degree of severity	FEV ₁ % pred
Mild	>70
Moderate	60–69
Moderately severe	50–59
Severe	35–49
Very severe	<35

(Eur Respir J 2005)



Classification of COPD Severity by Spirometry*

Stage I: Mild	$FEV_1/FVC < 0.70$ $FEV_1 \geq 80\%$ predicted
Stage II: Moderate	$FEV_1/FVC < 0.70$ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted
Stage III: Severe	$FEV_1/FVC < 0.70$ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted
Stage IV: Very Severe	$FEV_1/FVC < 0.70$ $FEV_1 < 30\%$ predicted <i>or</i> $FEV_1 < 50\%$ predicted <i>plus</i> chronic respiratory failure

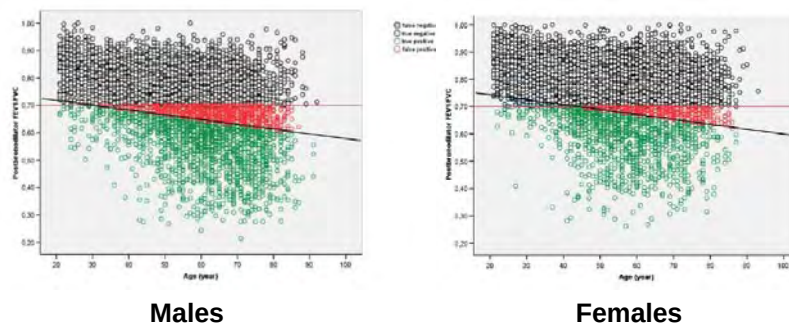
* Post BD



Eur Respir J 2008; 32: 945-952
DOI: 10.1183/09031936.00170307
Copyright ©ERS Journals Ltd 2008

Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care

T.R.J. Schermer*, I.J.M. Smele[#], B.P.A. Thoonen[†], A.E.M. Lucas[‡], J.G. Grootens*, T.J. van Boxem[§], Y.F. Heijdra^{||} and C. van Weel*





Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study

W.M. Vollmer*, J. Gislason*, P. Burney*, P.L. Enright*, A. Gulsvik*,
A. Kocabas* and A.S. Buist** for the BOLD Collaborative Research Group

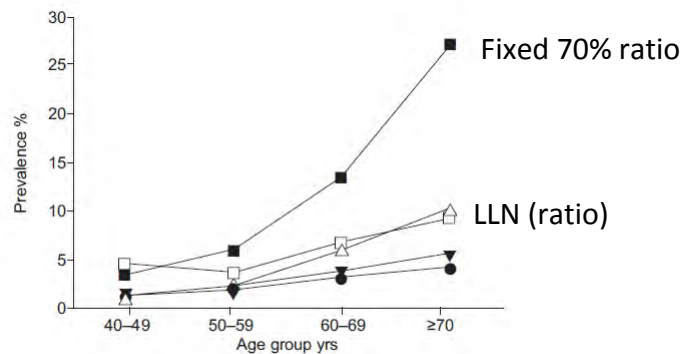


FIGURE 2. Prevalence of "chronic obstructive pulmonary disease" among healthy never-smokers in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study



Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers

Sandeep S Salvi, Peter J Barnes

Lancet 2009; 374:733-43

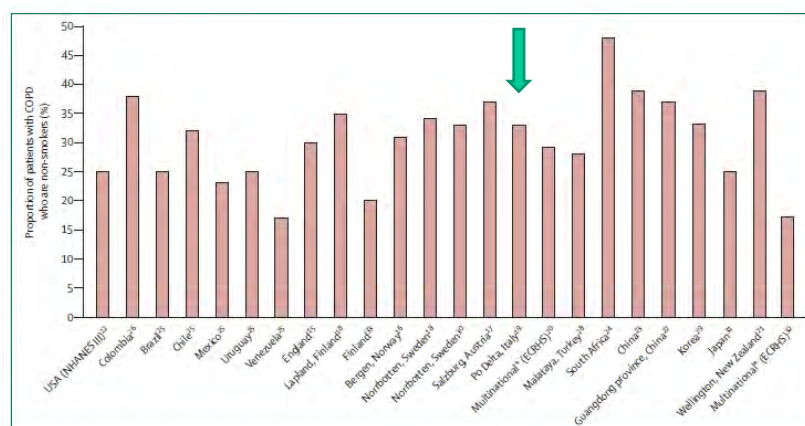


Figure 1: Proportion of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who are non-smokers worldwide

*Australia, Belgium, Denmark, France, Germany, Iceland, Ireland, Italy, Netherlands, New Zealand, Norway, Spain, Sweden, Switzerland, UK, and USA.



Defining chronic obstructive pulmonary disease in older persons

Carlos A. Vaz Fragoso^{a,b,*}, John Concato^{a,b}, Gail McAvay^a, Peter H. Van Ness^a, Carolyn L. Rochester^{a,b}, H. Klar Yaggi^{a,b}, Thomas M. Gill^a

COPD in older persons

1471

Table 2 Adjusted hazard ratios for all-cause mortality according to FEV₁/FVC cut-points (N = 2406).^a

FEV ₁ /FVC models ^b	No. (%) of participants below cut-point	No. (%) of deaths among participants below cut-point	Hazard ratio for mortality (95% CI)	p-value
<.80	1941 (80.7)	693 (35.7)	1.07 (0.90, 1.28)	.440
<.75	1376 (57.2)	529 (38.4)	1.11 (0.96, 1.28)	.152
<.70	831 (34.5)	364 (43.8)	1.23 (1.03, 1.47)	.020
<.65	454 (18.9)	229 (50.4)	1.33 (1.12, 1.58)	.002
<.60	241 (10.0)	136 (56.4)	1.42 (1.15, 1.76)	.002
<.55	136 (5.6)	92 (67.6)	1.67 (1.33, 2.09)	<.001

6-12 yr follow up

Respiratory Medicine (2009) 103, 1468-1476



The Ratio of FEV₁ to FVC as a Basis for Establishing Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Carlos A. Vaz Fragoso^{1,2}, John Concato^{1,2}, Gail McAvay¹, Peter H. Van Ness¹, Carolyn L. Rochester^{1,2}, H. Klar Yaggi^{1,2}, and Thomas M. Gill¹

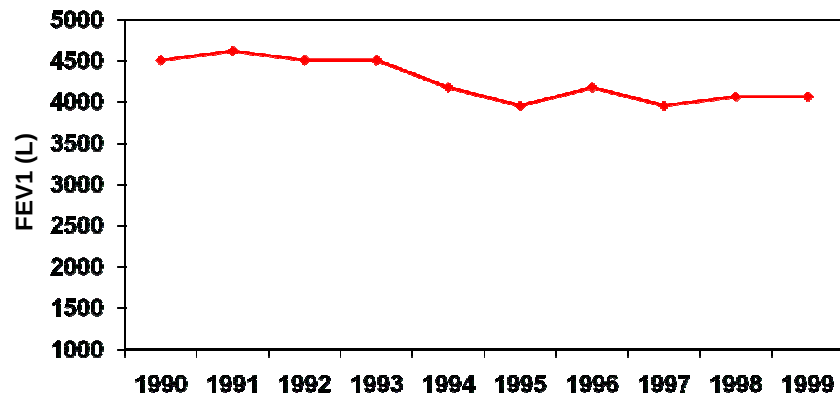
Conclusion. In white persons aged 40-to-80 years, an FEV₁/FVC <LMS-LLN5 identifies persons with an increased risk of death and prevalence of respiratory symptoms. These results support the use of the LMS-LLN5 threshold for establishing COPD.

LMS-LLN5 = 5th percentile of the distribution of Z scores

Am J Respir Crit Care Med 2010;181:446-451

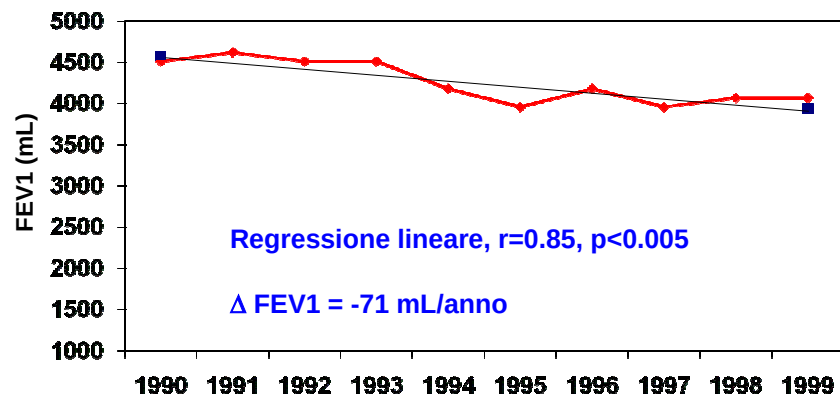


Variazioni FEV1 nel tempo



Metodo: 'slope' della retta di regressione lineare
(LNL < 90-100 mL/anno)

Variazioni FEV1 nel tempo



ACOEM 2004



Variazioni FVC nel tempo

<i>Età</i>	<i>FVC (L)</i>	<i>Teorico (L)</i>	<i>% teorico</i>
30	4.39	4.03	109
35	4.22	3.97	106
40	3.82	3.93	97
45	4.12	3.88	106
50	3.17	3.75	84



Metodo 1: 'baseline' >100% predicted

$$LNL (\%) = [0.85 \times \text{Baseline \% predicted}]$$

Variazioni FVC nel tempo

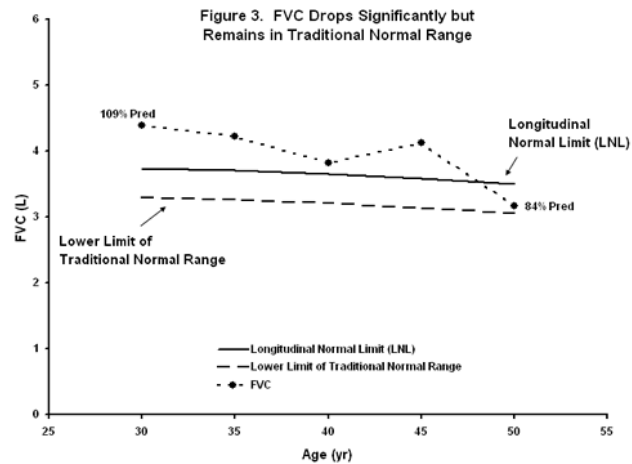
<i>Età</i>	<i>FVC (L)</i>	<i>Teorico (L)</i>	<i>% teorico</i>
30	4.39	4.03	109
35	4.22	3.97	106
40	3.82	3.93	97
45	4.12	3.88	106
50	3.17	3.75	84

$$LNL = 0.85 \times 109 = 93\%$$



Metodo 1: 'baseline' >100% predicted

($LNL = [0.85 \times \text{Baseline \% predicted}]$)



Variazioni FEV1 nel tempo

<i>Età</i>	<i>FEV1 (L)</i>	<i>Teorico (L)</i>	<i>NL(L)</i>
67	2.42	2.49	1.89
68	2.15	2.46	1.86
69	1.93	2.43	1.83
71	1.86	2.37	1.77
73	1.61	2.30	1.70



Metodo 2: 'baseline' $\leq 100\%$ predicted

$$LNL (L) = [0.85 \times \text{Base. FEV1}] - [\text{Base. pred.} - ?\text{age pred.}]$$

Variazioni FEV1 nel tempo

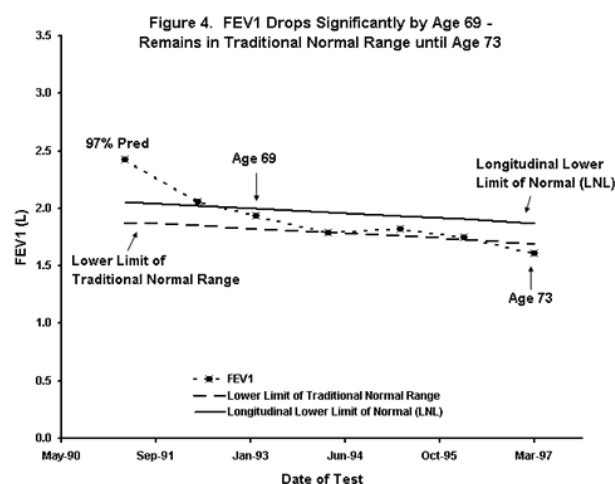
Età	FEV1 (L)	Teorico (L)	NL(L)
67	2.42	2.49	1.89
68	2.15	2.46	1.86
69	1.93	2.43	1.83
71	1.86	2.37	1.77
73	1.61	2.30	1.70

$$LNL = [0.85 \times 2.42] - [2.49 - 2.43] = 2.00$$



Metodo 2: 'baseline' $\leq 100\%$ predicted

$$LNL (L) = [0.85 \times \text{Base. FEV1}] - [\text{Base. pred.} - ?\text{age pred.}]$$





Linee Guida per la Sorveglianza Sanitaria dei lavoratori esposti ad agenti irritanti e tossici per l'apparato respiratorio

Indice:

1. Razionale e definizione dell'argomento
2. Glossario
3. Valutazione del rischio → BPCO
4. Meccanismi fisiopatologici
5. Evidenze patologiche → BPCO
6. Sorveglianza sanitaria
 - aspetti generali
 - questionari e scale di valutazione
 - esami di funzionalità respiratoria → BPCO
7. Protocolli di sorveglianza sanitaria
8. Giudizio di idoneità
9. Aspetti medico-legali
10. Misure di protezione individuale
11. Informazione, formazione e promozione salute
12. Ricerca

Appendice I – Elenco di irritanti e tossici (elettronico)

Appendice II – Valori teorici per la spirometria

Appendice III – Esami strumentali integrativi