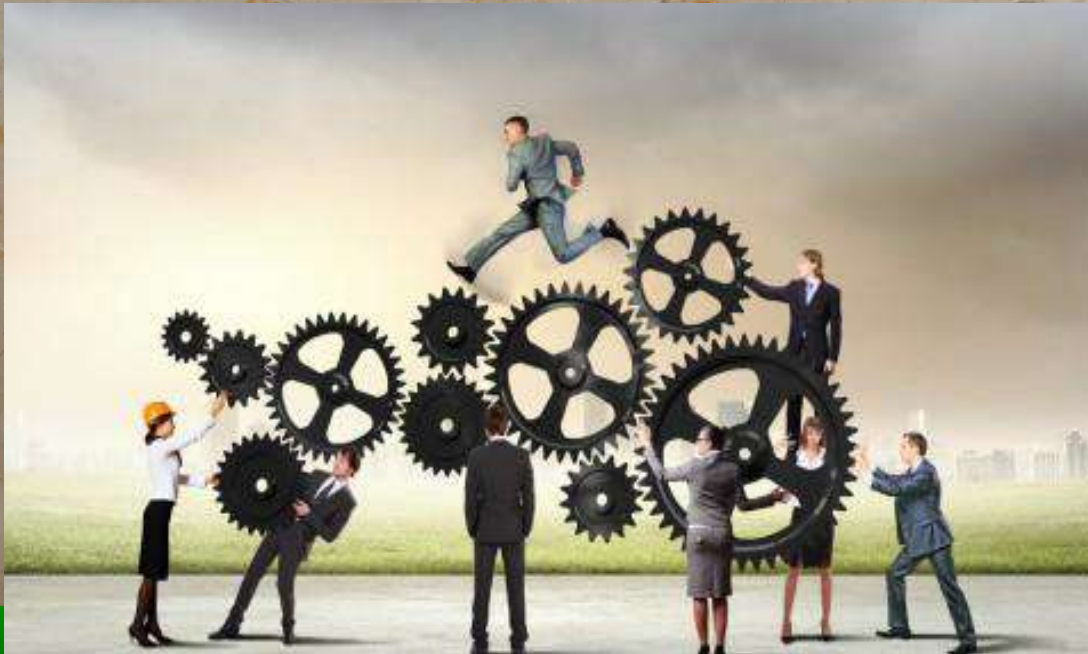


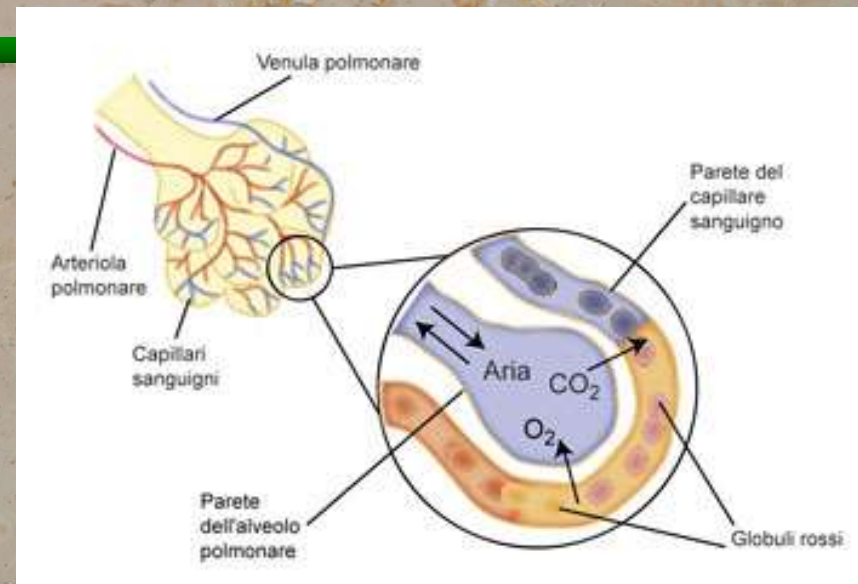
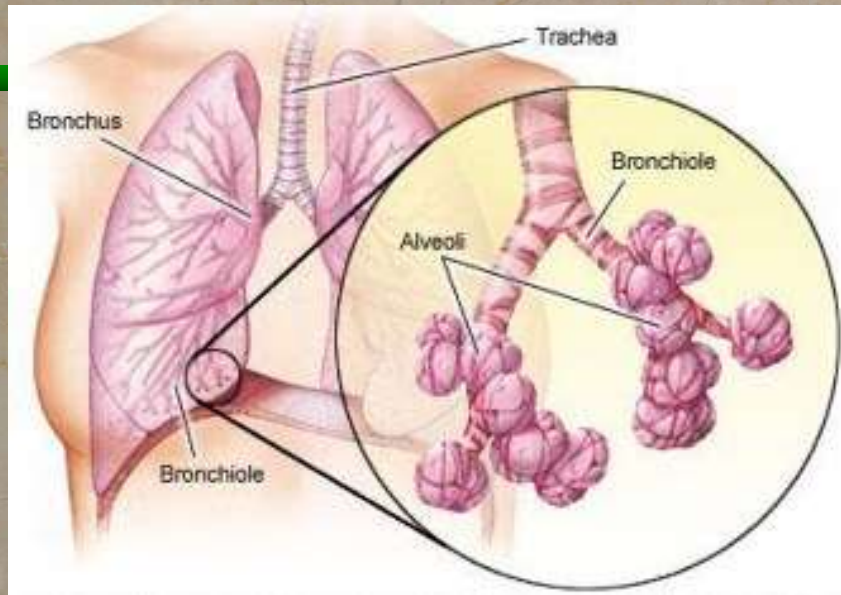
PMP PIETRE COMPOSITE
etiopatogenesi - clinica - diagnosi
della silicosi e delle altre malattie
causate dall'inalazione di silice libera cristallina



Francesco Genna
Medico del Lavoro UOS PSAL Monza
ATS Brianza

programma

- 1) Cenni di anatomia e fisiologia dell'apparato respiratorio
- 2) Patogenesi della silicosi
- 3) Silicosi e altre patologie causate dall'inalazione di silice libera cristallina
- 4) Diagnostica
- 5) Sorveglianza sanitaria
- 6) Adempimenti medico-legali



Vie respiratorie
Parenchima polmonare

CENNI DI ANATOMIA E FISILOGICA DELL'APPARATO RESPIRATORIO

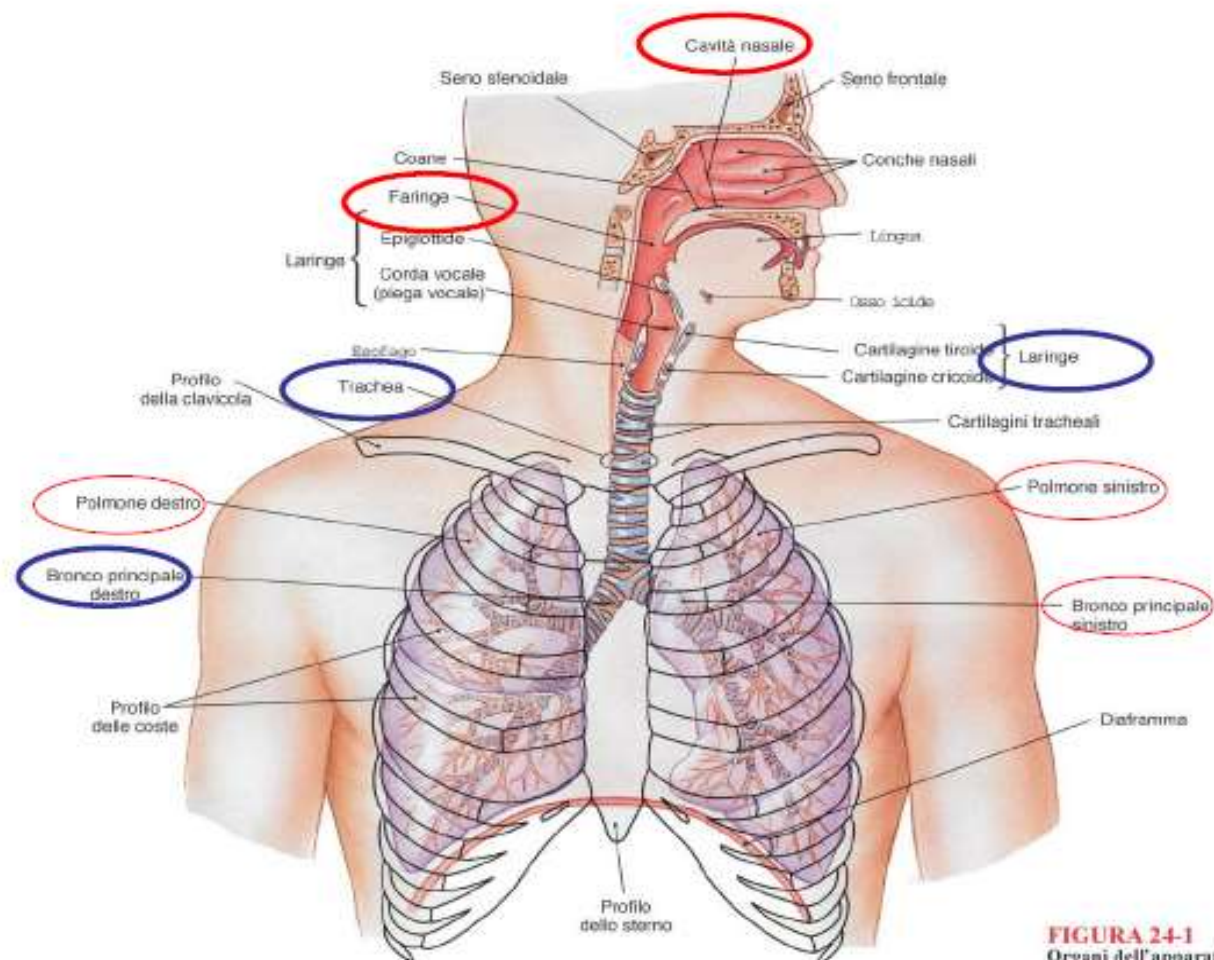
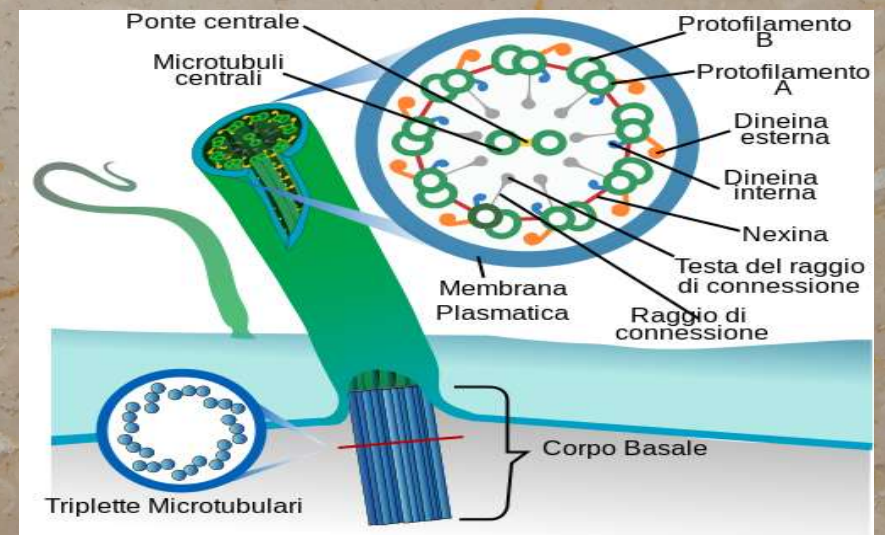
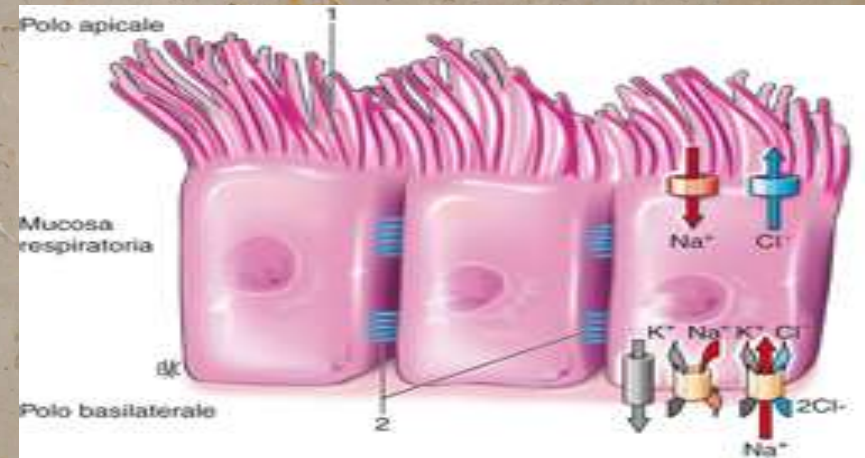
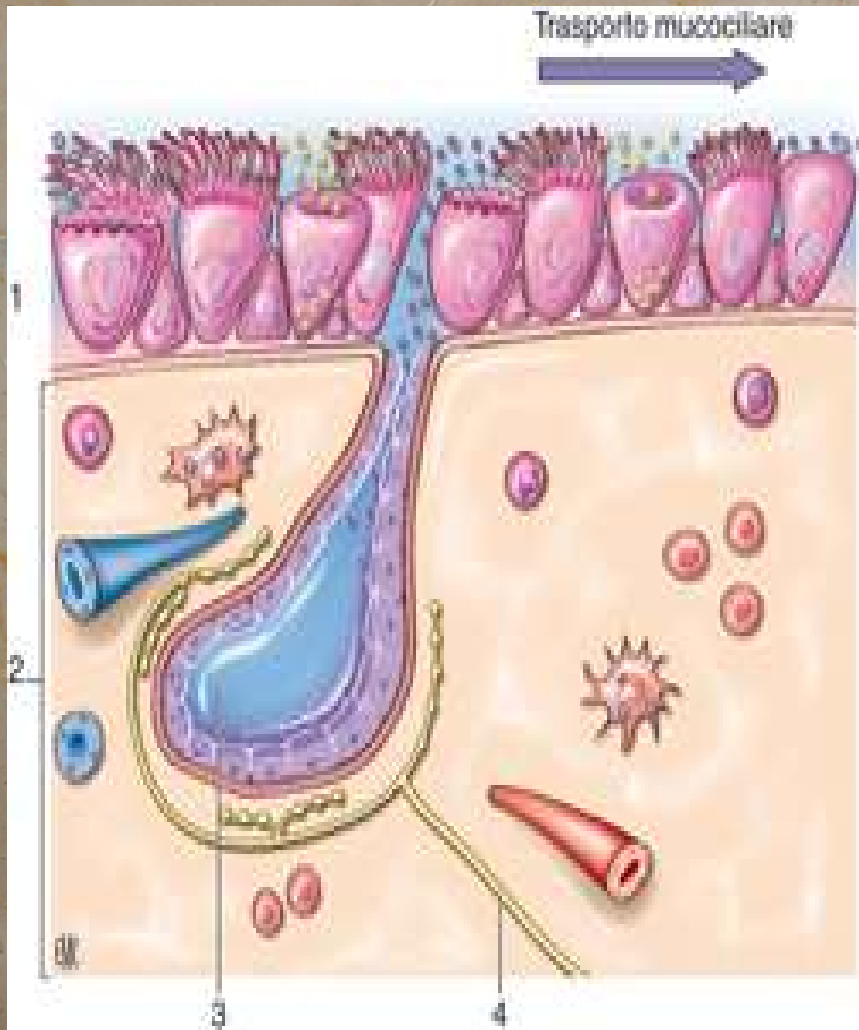


FIGURA 24-1
Organi dell'apparato respiratorio.

Vie aerifere/respiratorie: organi cavi (Proprietà di conduzione è dovuta alla combinazione di osso/cartilagine e elementi fibrosi) ; Polmoni: organi pieni

MUCOSA RESPIRATORIA

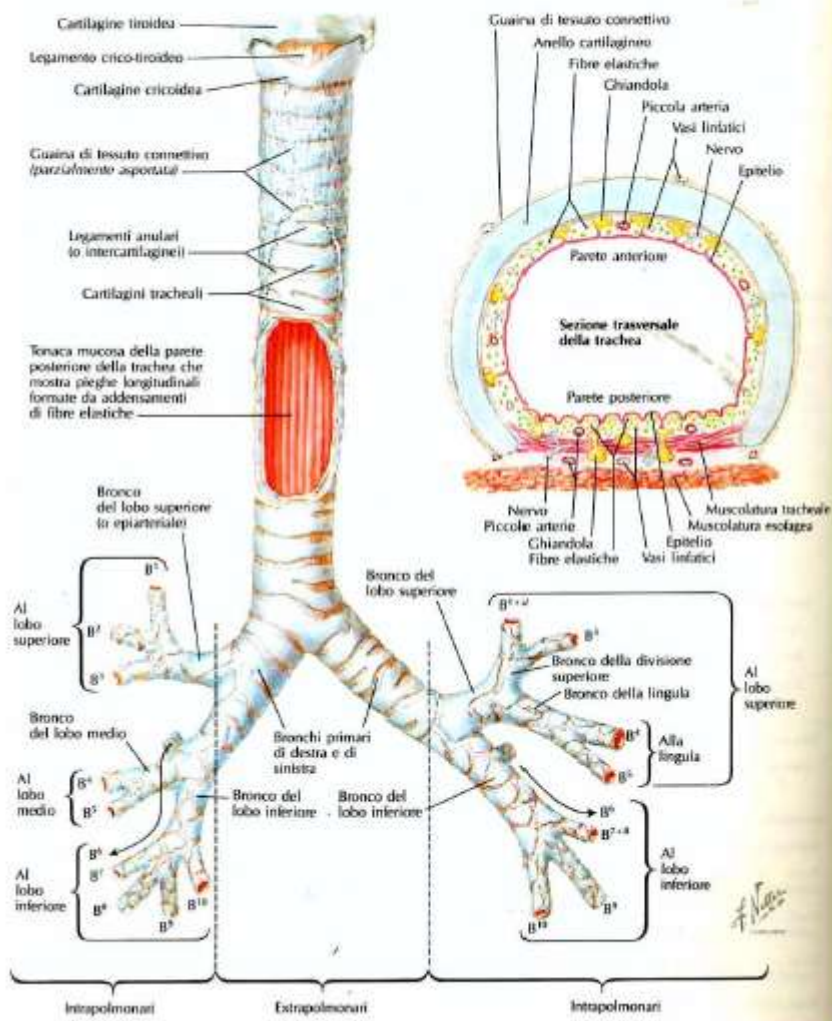


TRACHEA e albero bronchiale

BRONCHI extrapolmonari

BRONCHI INTRAPOLMONARI

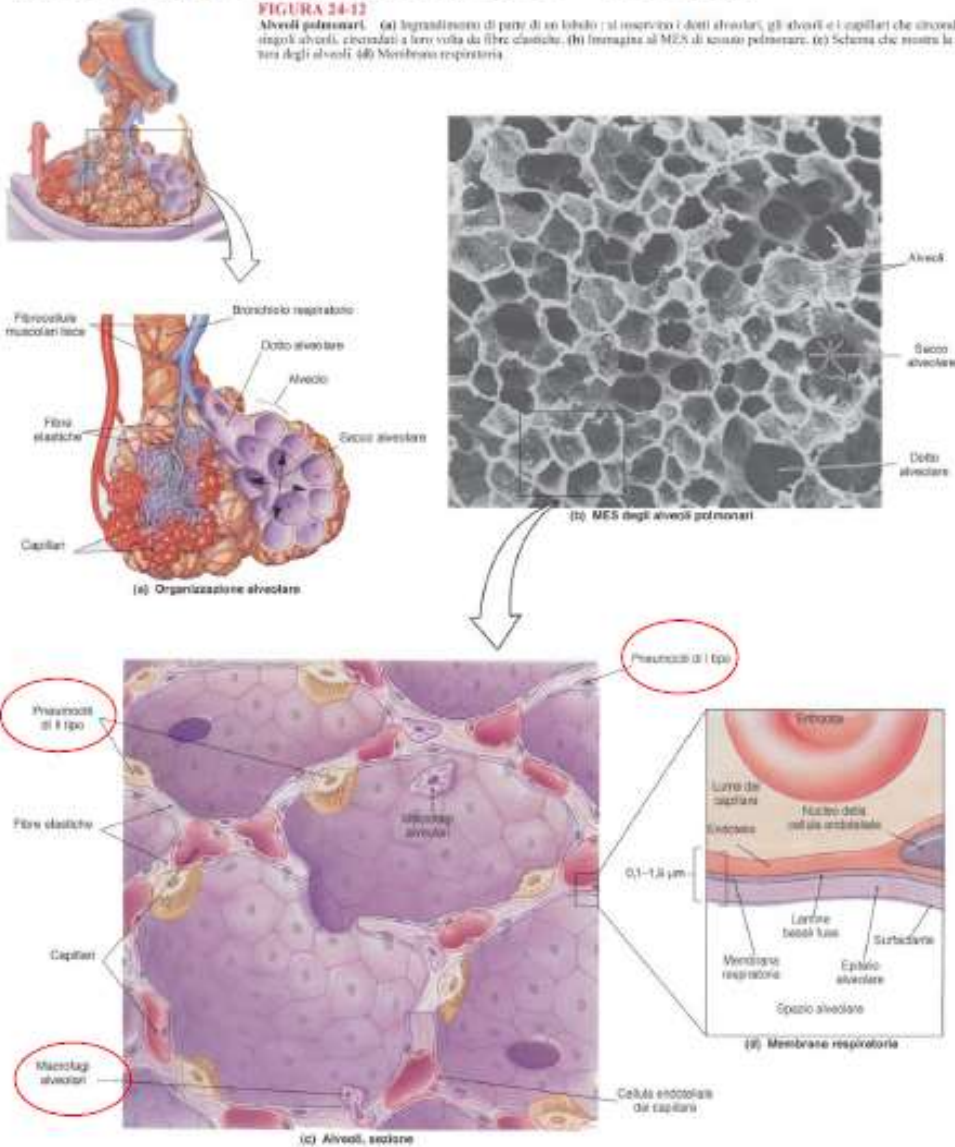
Trachea e bronchi maggiori



ALVEOLI: piccoli diverticoli $D= 200 \mu\text{m}$

FIGURA 24-12

Alveoli polmonari. (a) Ingrandimento di parte di un lobo: si osservano i dotti alveolari, gli alveoli e i capillari che circolano negli alveoli, circondati a loro volta da fibre elastiche. (b) Immagini al M.E.S. di tessuto polmonare. (c) Schema che mostra la struttura degli alveoli. (d) Membrana respiratoria.



300 milioni di alveoli nei polmoni; area totale di scambio 140 mq

PARETE DELL'ALVEOLO

1. Epitelio alveolare
PAVIMENTOSO SEMPLICE monostrato di cellule PNEUMOCITI (tipo I e II)
2. Strato Connettivo vascolare (rete di capillari accolta in uno stroma di fibre collagene ed elastiche)

Capillari corrispondono alle ultime ramificazioni dell'arteria polmonare, sottilissimi-8 μm -passano gli eritrociti uno alla volta

Cellule dell'epitelio alveolare

PNEUMOCITI DI TIPO I

- Ricoprono il 95% della superficie alveolare
- Cellule fortemente appiattite molto estese
- Unite da giunzioni occludenti
- citoplasma povero di organelli

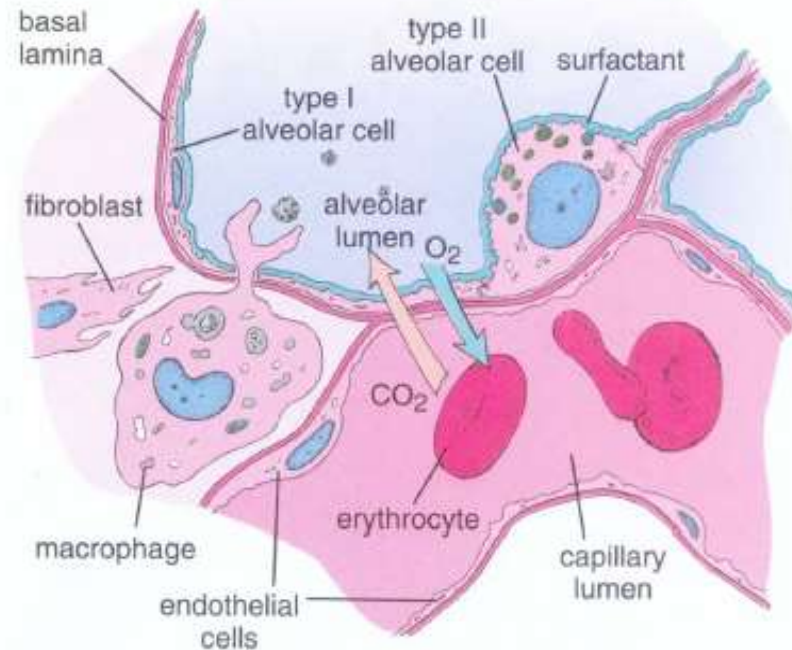
PNEUMOCITI DI TIPO II

- Cellule cubiche piccole (molto numerose)
- Garantiscono il rinnovamento dell'epitelio differenziandosi a pneumociti di tipo I
- Producono il surfactante (tensioattivo)

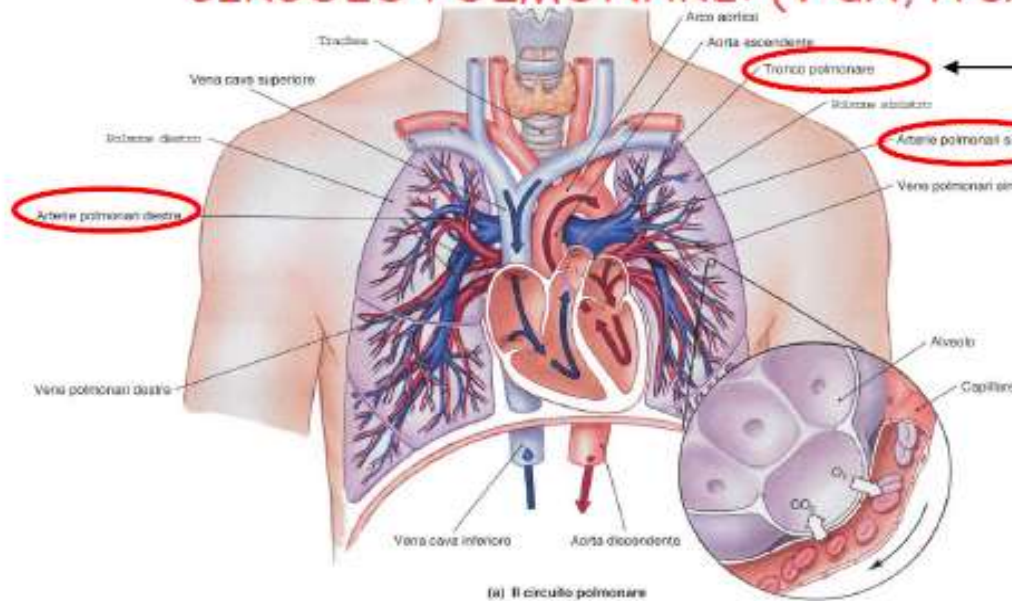
SURFACTANTE: (lipoproteina- 80-90% fosfolipidi) riduce la tensione superficiale dell'interfaccia aria/liquido. Impedisce il collasso alveolare al termine dell'espirazione

MACROFAGI ALVEOLARI

- liberi nel lume dell'alveolo o nell'epitelio alveolare
- derivano da monociti che abbandonano il flusso sanguigno e colonizzano i polmoni
- fagocitano materiale corpuscolato (polvere, batteri)- cellule spazzine-
- assunzione del surfactante



CIRCOLO POLMONARE: (V dx, A sx)



Punto di origine della circolazione polmonare

Valvola semilunare polmonare

Ramificazioni nei polmoni → arteriole polmonari → capillari che circondano gli alveoli polmonari

Venule → vene polmonari (4: 2 a dx e 2 a sx → atrio sinistro)

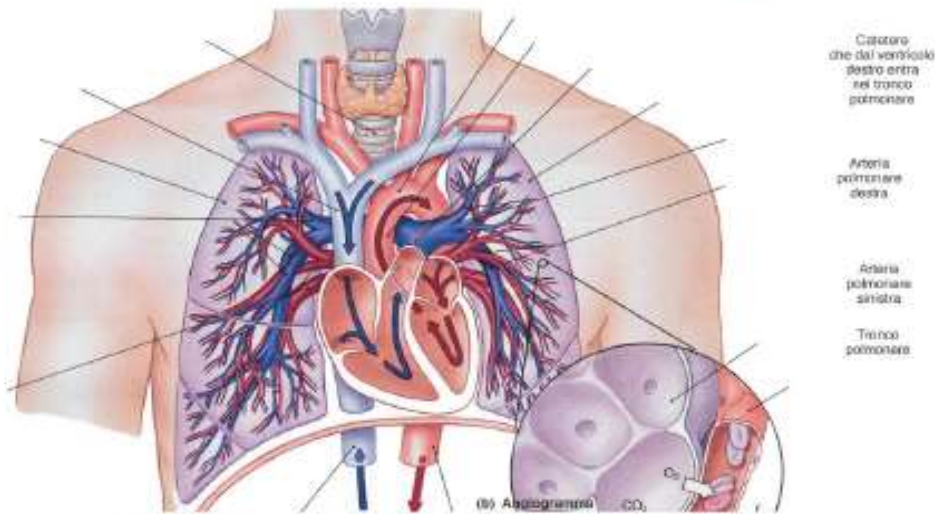



FIGURA 22-9

Il circuito polmonare. (a) Anatomia della circolazione polmonare. (b) Angiogramma che mostra il tronco, i vasi della circolazione polmonare, il diaframma e i polmoni.



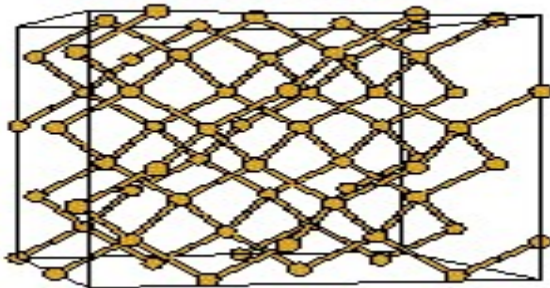
Meccanismi di difesa
Ruolo chiave dei macrofagi alveolari
Infiammazione e stress ossidativo

PATOGENESI

Che cos'è la silice?

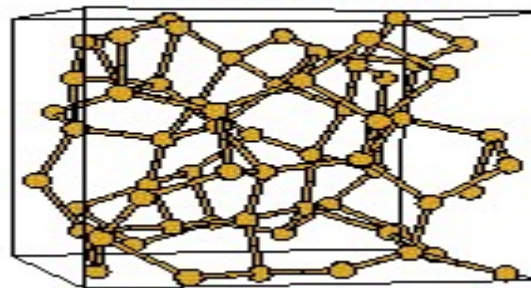
- E' un minerale (biossido di silicio = SiO_2) che si può presentare nelle seguenti forme:

Silicio cristallino



Quarzo, tridimite,
cristobalite

Silicio amorfo



Idrata: terre diatomee
Anidra: pietra pomice

- Le pietre compositi contengono fino al 93% di silice libera cristallina.



TABELLA 1: Percentuale di silice cristallina in materiali naturali

MATERIALI	% SILICE LIBERA CRISTALLINA
Ardesia	20-25
Argilla	2-45
Bauxite	Fino al 10
Calcere	0,2
Granito	25-35
Laterizi	10-45
Lipariti	25-35
Porfidi quarziferi	25-35
Quarzite	60-100
Sabbia	5-75

Marmi e graniti

granito

- Il **granito** è una roccia intrusiva, derivante dalla solidificazione del magma all'interno della crosta terrestre; è caratterizzato da una percentuale di quarzo del 25-35%

marmo

- Il **marmo** è una roccia carbonatica, che si forma attraverso un processo metamorfico (trasformazione della struttura minerale) da rocce sedimentarie quali il calcare o la Dolomia; è composta principalmente da carbonato di calcio. Normalmente le polveri di materiali calcarei presentano un contenuto in silice libera cristallina inferiore all'1%

Settori lavorativi tradizionali

- Estrazione in cava e miniera
- Movimento terra
- Demolizione di opere murarie
- Manipolazione e uso di sabbia o di altri materiali contenenti silice
 - Processi di fonderia (fusione, sabbiatura)
 - Produzione di vetro
 - Produzione di ceramica
 - Produzione di abrasivi
 - Produzione di cemento

nuovi cluster

- Industria orafa (addetti alla fusione a cera persa)
 - Odontotecnici (produzione di protesi scheletrate)
 - Industria tessile (sabbatura delle stoffe per jeans)
 - **Pietre artificiali** (addetti al taglio e sagomatura)
 - Stesura del quarzo puro in polvere nel getto di pavimenti industriali
-

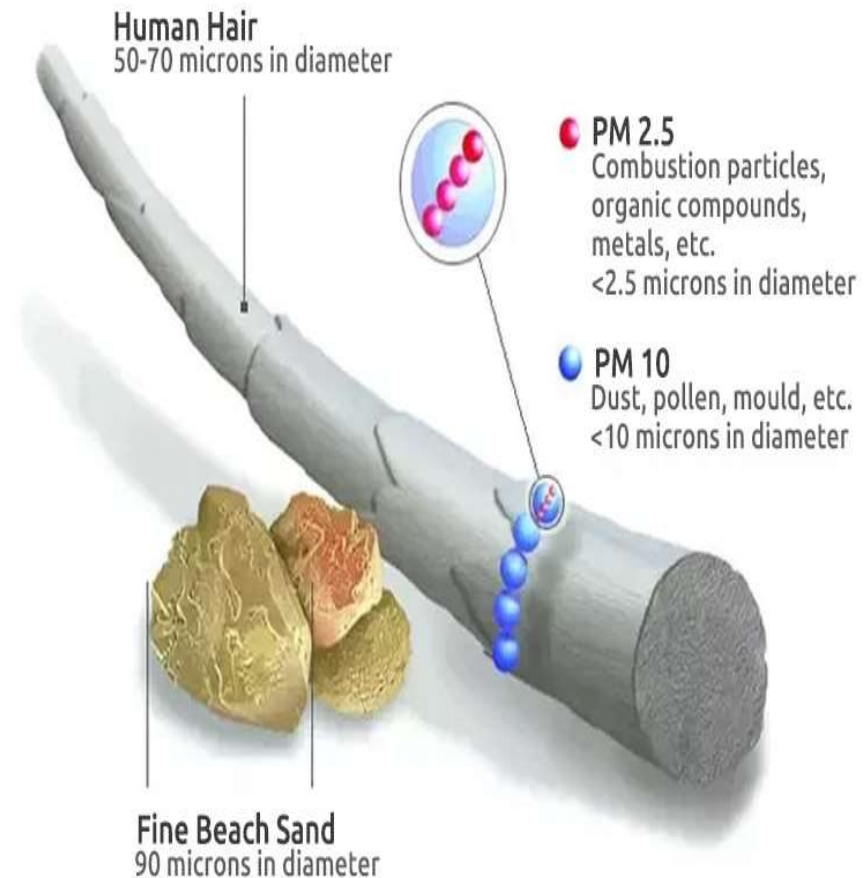
NOME COMMERCIALE	% SILICE CRISTALLIN A	Settore di utilizzo	Fonte d'informazione
OKITE®	Fino al 92	Complementi di arredo (piani per cucina e bagni ed altri usi)	Scheda dati di sicurezza
AGGLOMERATO DI QUARZO (Stone Italiana SPA)	90-93	Pavimenti – Rivestimenti – Top - Complementi di arredo	Scheda informativa
SILESTONE®	94	Superfici in quarzo di piani cucina, bagno, pavimenti e rivestimenti	Sito internet
QEVO	93	Top cucina, architettura interna.	Sito internet

POLVERI

AGENTI CHIMICI - Classificazione

AEROSOL	Fibre		
	Polveri	Ø 1-100 µm	Materiale allo stato solido
	Fumi	Ø 0,1-5 µm	Sospensione di particelle solidi fini in un gas
	Nebbie	Ø = 0,25 µm	Sospensione di particelle liquide in un gas
AERODISPERSI	Gas	Solo	
	Vapori	Gas + fase liquida	

PM 2.5 & PM 10



Source : US EPA

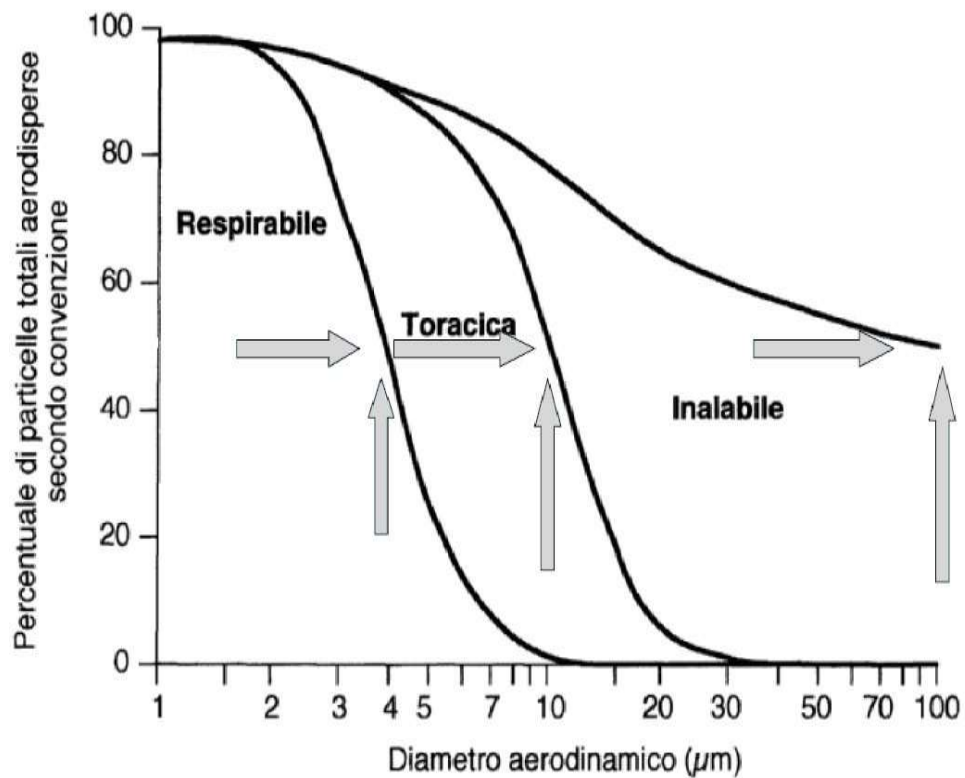


Fig. 1 - Penetrazione nell'albero respiratorio degli inquinanti particolati in funzione del diametro aerodinamico.

Ripartizione Polveri

Polveri Inalabili: Particelle comprese nel range tra $10\mu\text{m}$ e $100\mu\text{m}$.

Polveri Toraciche: Particelle aventi diametro aerodinamico $10\mu\text{m}$

Polveri Respirabili: Particelle aventi diametro aerodinamico $4\mu\text{m}$

Polveri Ultra fini: Tutte le particelle $<1\mu\text{m}$



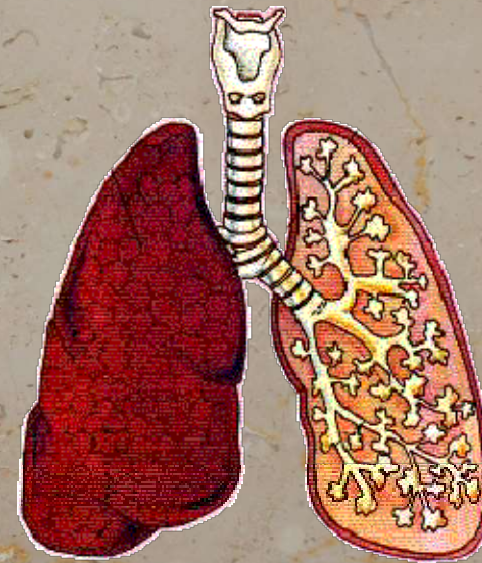
MECCANISMI DI DIFESA

Clearance mucociliare tracheobronchiale

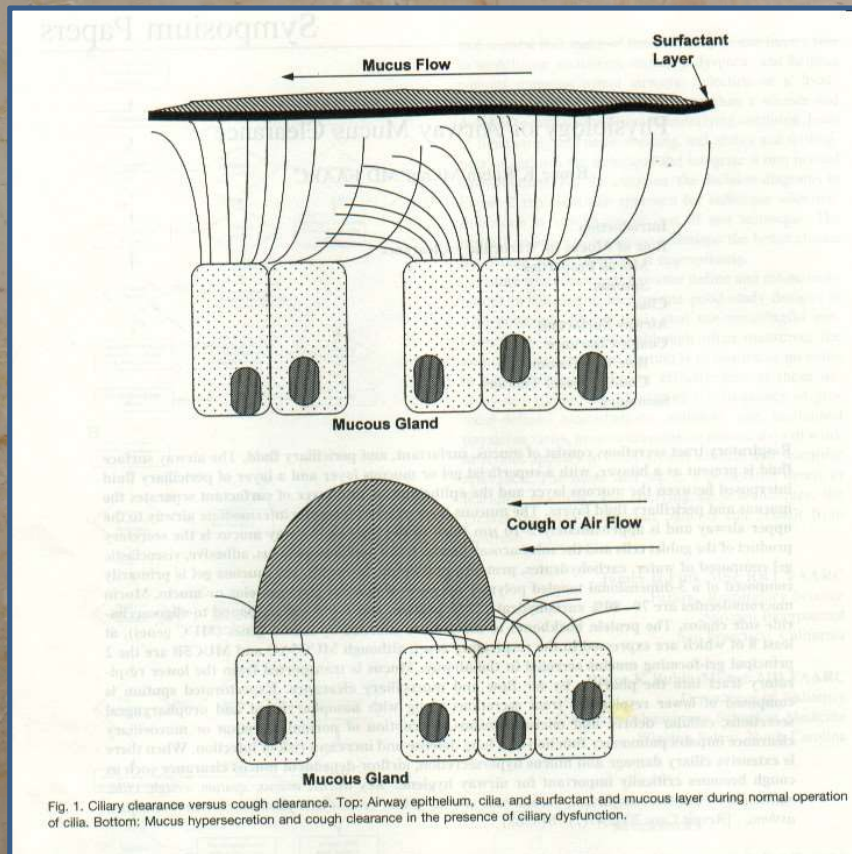
(garantita dall'epitelio ciliare delle vie aeree e dal film di muco delle cellule secernenti intraepiteliali)

Clearance polmonare

(fagocitosi da macrofagi alveolari)

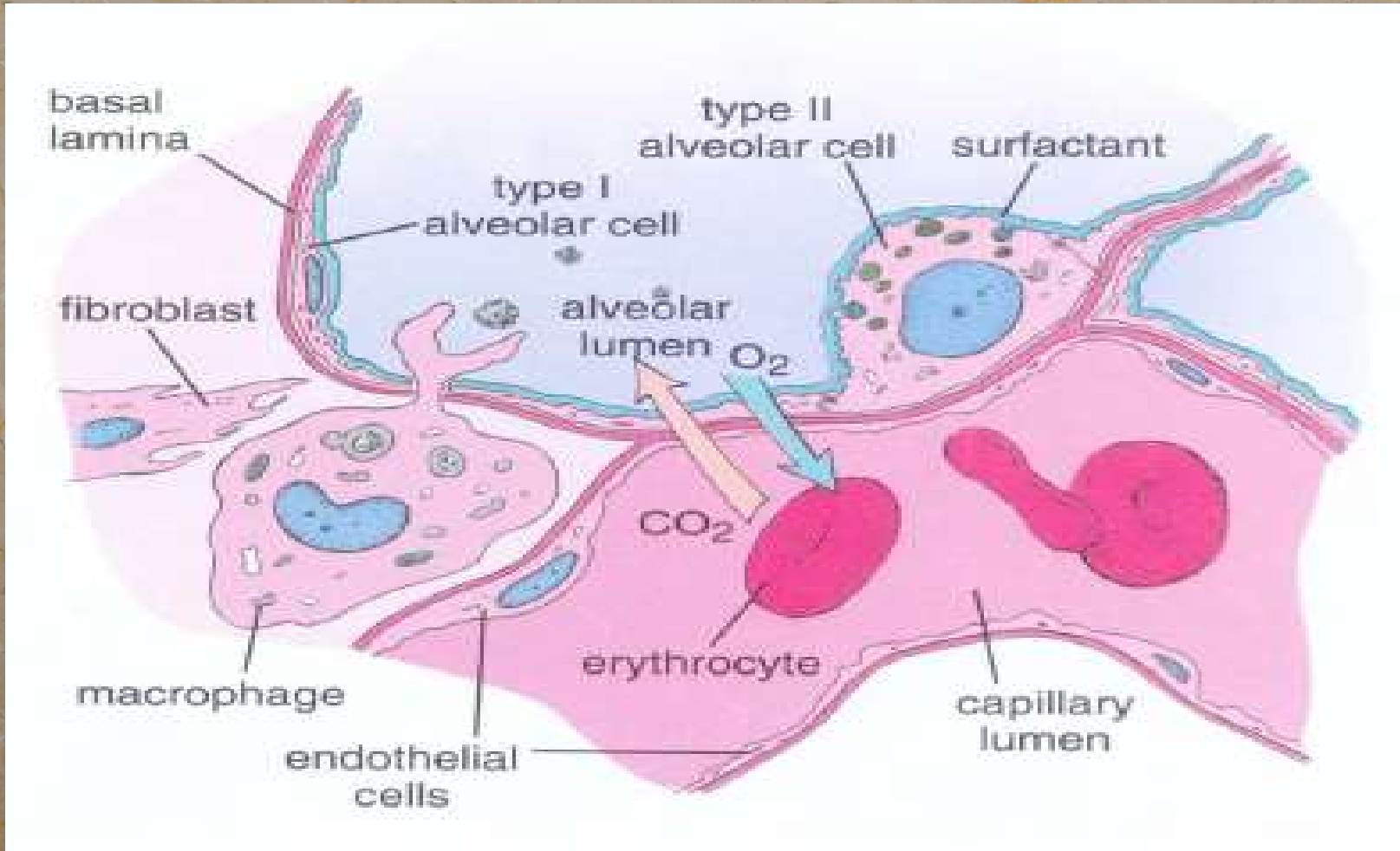


MECCANISMI DI CLEARANCE TRACHEOBRONCHIALE

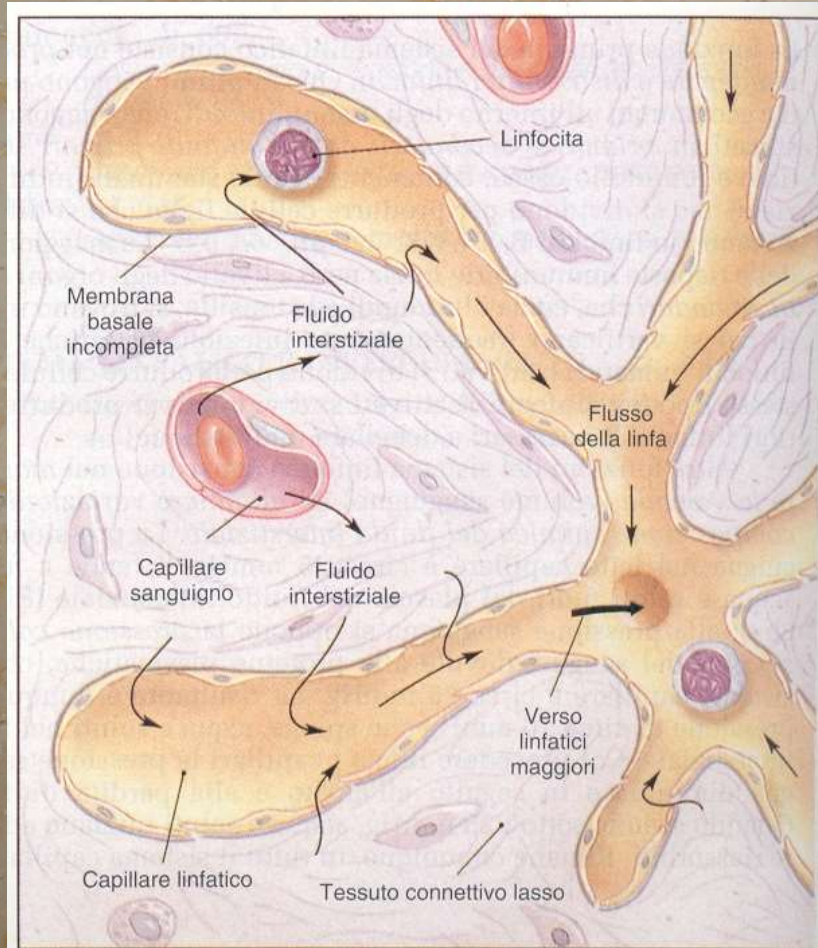


- SISTEMA TRASPORTO MUCOCILIARE
- FLUSSO AEREO
- TOSSE

CLEARANCE POLMONARE



VIA LINFATICA



Trasporto per via linfatica

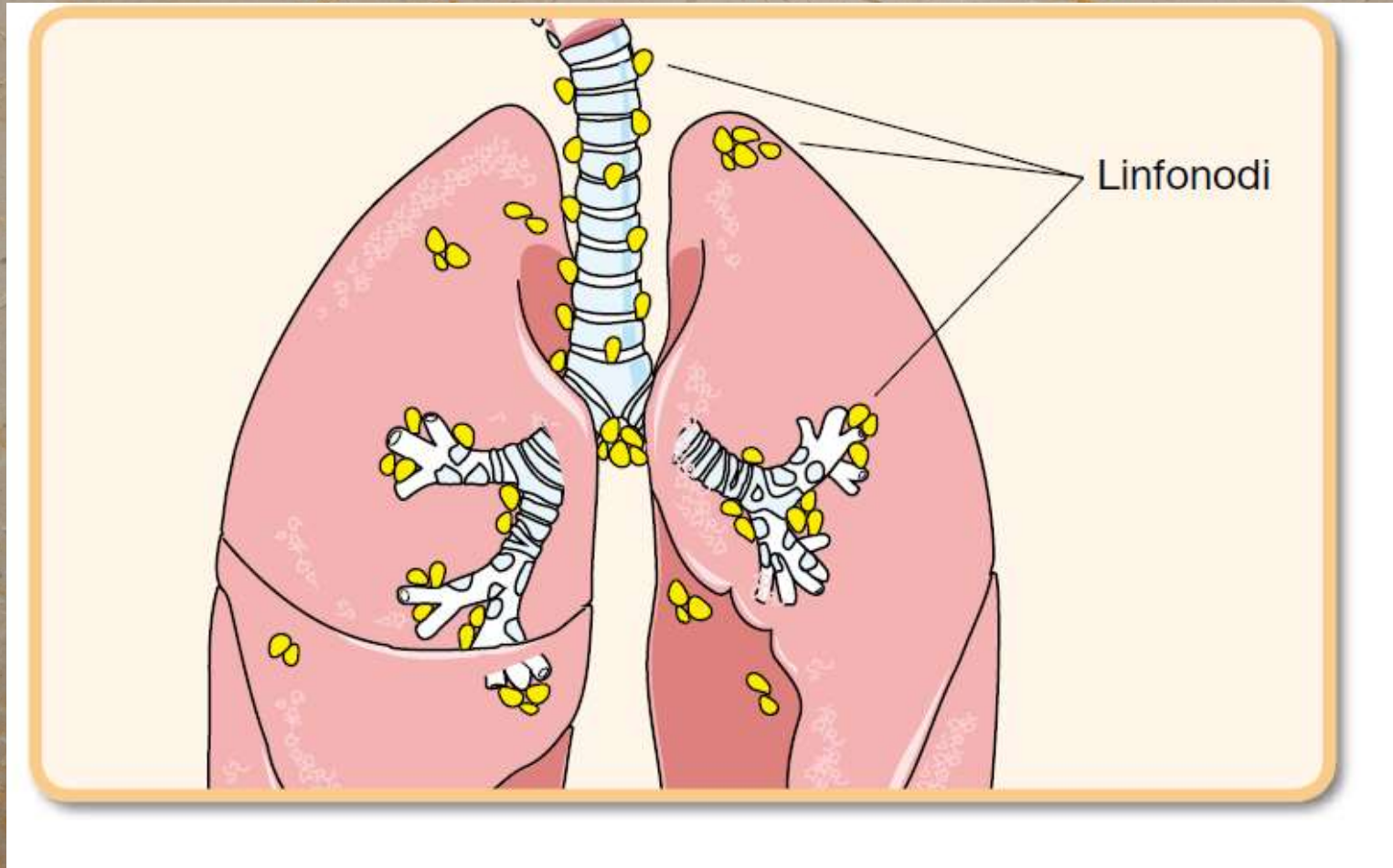
Riguarda le particelle pervenute nell'interstizio.

Via di trasporto verso i linfonodi intrapolmonari e ilari

Infarcimento e ingrandimento linfonodale.

La depurazione linfogena si svolge molto lentamente e avviene in un periodo successivo a quella bronchiale ed alveolare

RETE LINFONODALE



Caratteri chimico-fisiche delle polveri e patogenicità

PROPRIETÀ STUDIATE	IMPLICAZIONI PER LA TOSSICITÀ	
CARATTERI CHIMICO-FISICI	<i>Cristallinità</i>	Solo le silici cristalline sono fibrogeniche. La fibrogenicità varia da un polimorfo all'altro. Cristobalite e quarzo sono classificati come cancerogeni dalla IARC (classe 1)
	<i>Morfologia</i>	Particelle con spigoli acuti e bordi irregolari sono più patogene di particelle con bordi regolari e smussati
	<i>Dimensioni</i>	Solo particelle più piccole (diametro < 5 μm) riescono a raggiungere gli alveoli polmonari
	<i>Area superficiale</i>	A parità di numero e tipologia di siti attivi, le particelle con area superficiale più elevata sono più reattive

Patogenesi meccanismi elementari

1) **Legami H** tra i gruppi di SiOH sulla superficie del cristallo e **macromolecole cellulari** (fosfolipidi, proteine)

Denaturazione proteine

Danno ai lipidi di membrana

2) **Fagocitosi dei cristalli** da parte dei macrofagi alveolari

a. **Interazione con le membrane** lisosomiali e cellulari

b. **Morte cellulare** e rilascio di **fattori proteici solubili fibrogenici**

3) **Interazione diretta silice / fibroblasti**

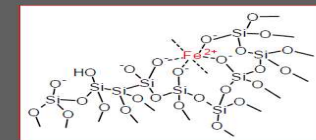
4) **Fattori immunologici** (esposizione di **siti antigenici** delle proteine denaturate)

siti attivi della silice cristallina che generano radicali liberi

“ROS di superficie” (Reactive Oxygen Species) derivanti da dangling bonds



ioni Fe intrappolati alla superficie della silice

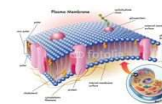


(Da B.Fubini, 2007)

Gli effetti dei RADICALI LIBERI sulle macromolecole biologiche

LIPIDI

Attacco agli acidi grassi polinsaturi di membrana con PEROSSIDAZIONE LIPIDICA



- ✓ Perdita di permeabilità
- ✓ Riduzione di flessibilità e selettività
- ✓ Irrigidimento

PROTEINE

Ossidano i residui aa delle proteine per formare DERIVATI IDROSSILATI. Alterazione strutturale e funzionale della proteina



- ✓ Ossidazione
- ✓ Inattivazione
- ✓ Denaturazione

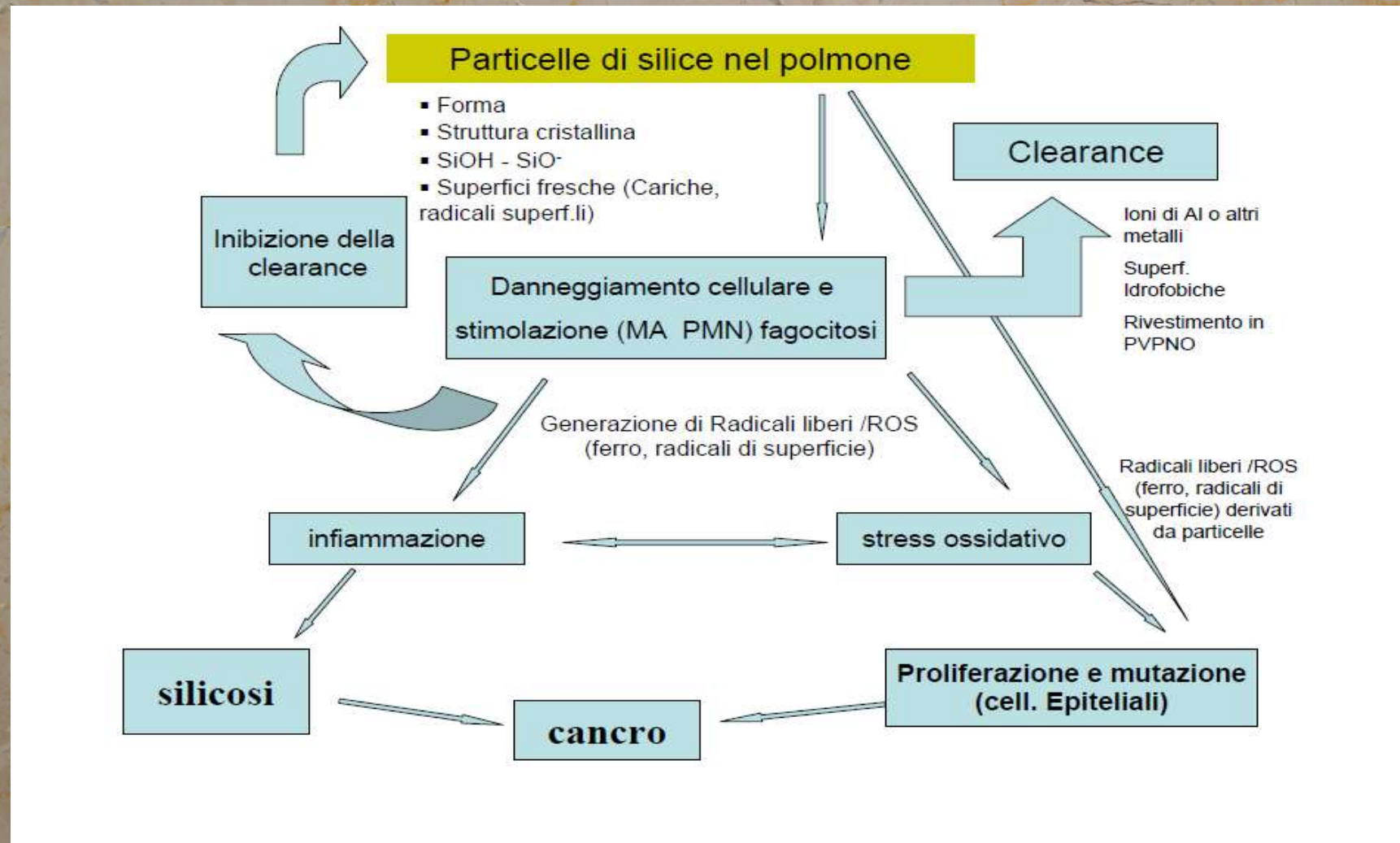
DNA

Ossidano le basi azotate generando BASI ANOMALE (idrossi - guanina o idrossi - adenina)

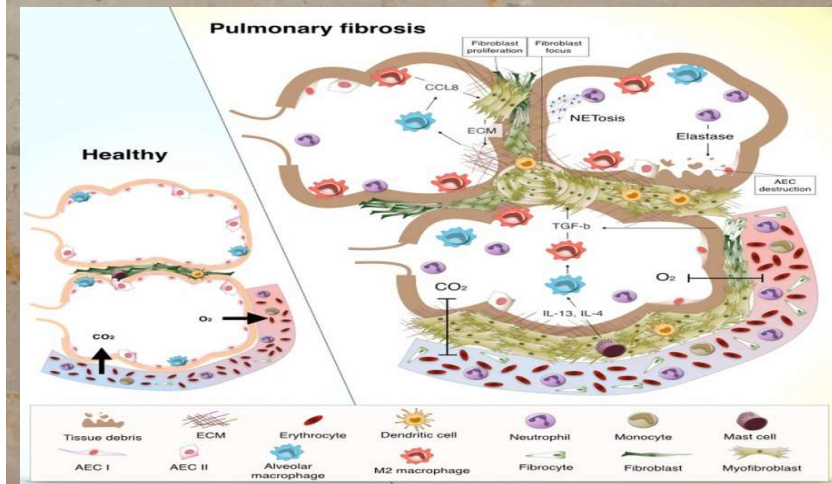
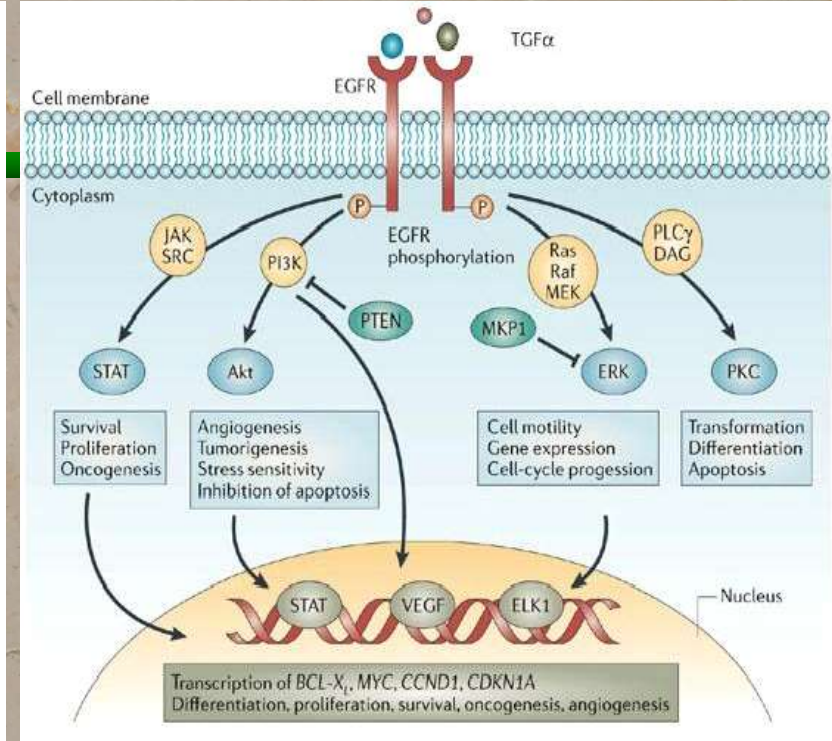
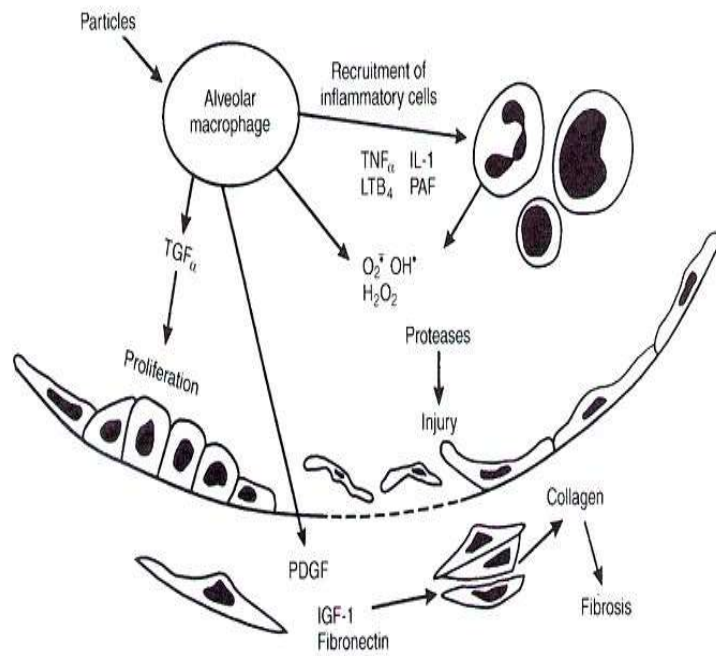


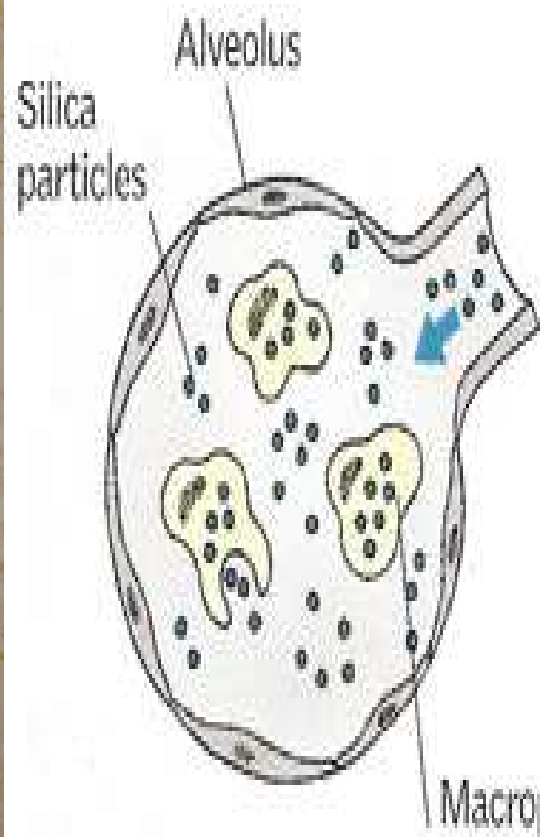
- ✓ Mutazioni
- ✓ Induzione alla cancerogenesi

infiammazione- stress ossidativo

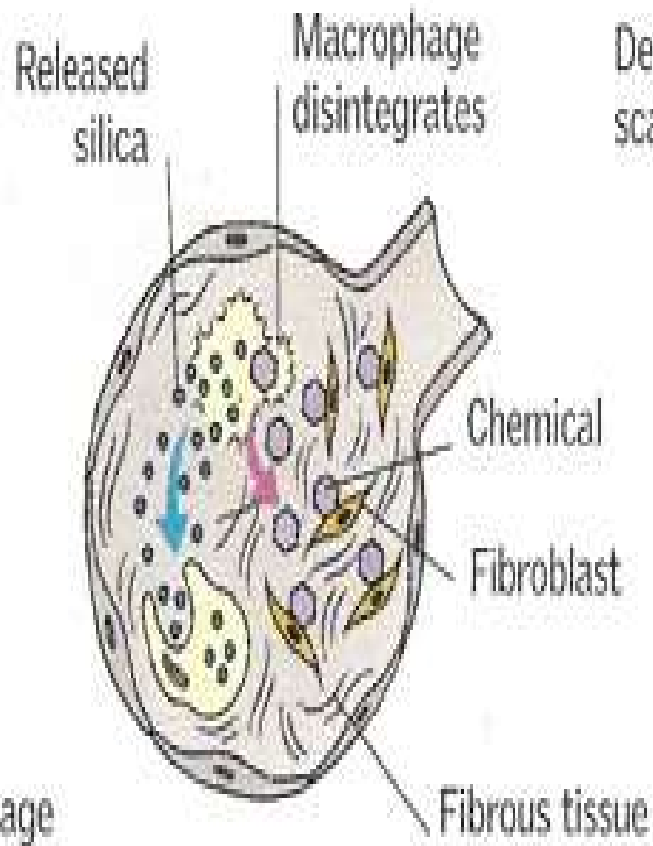


SILICOSI: Patogenesi





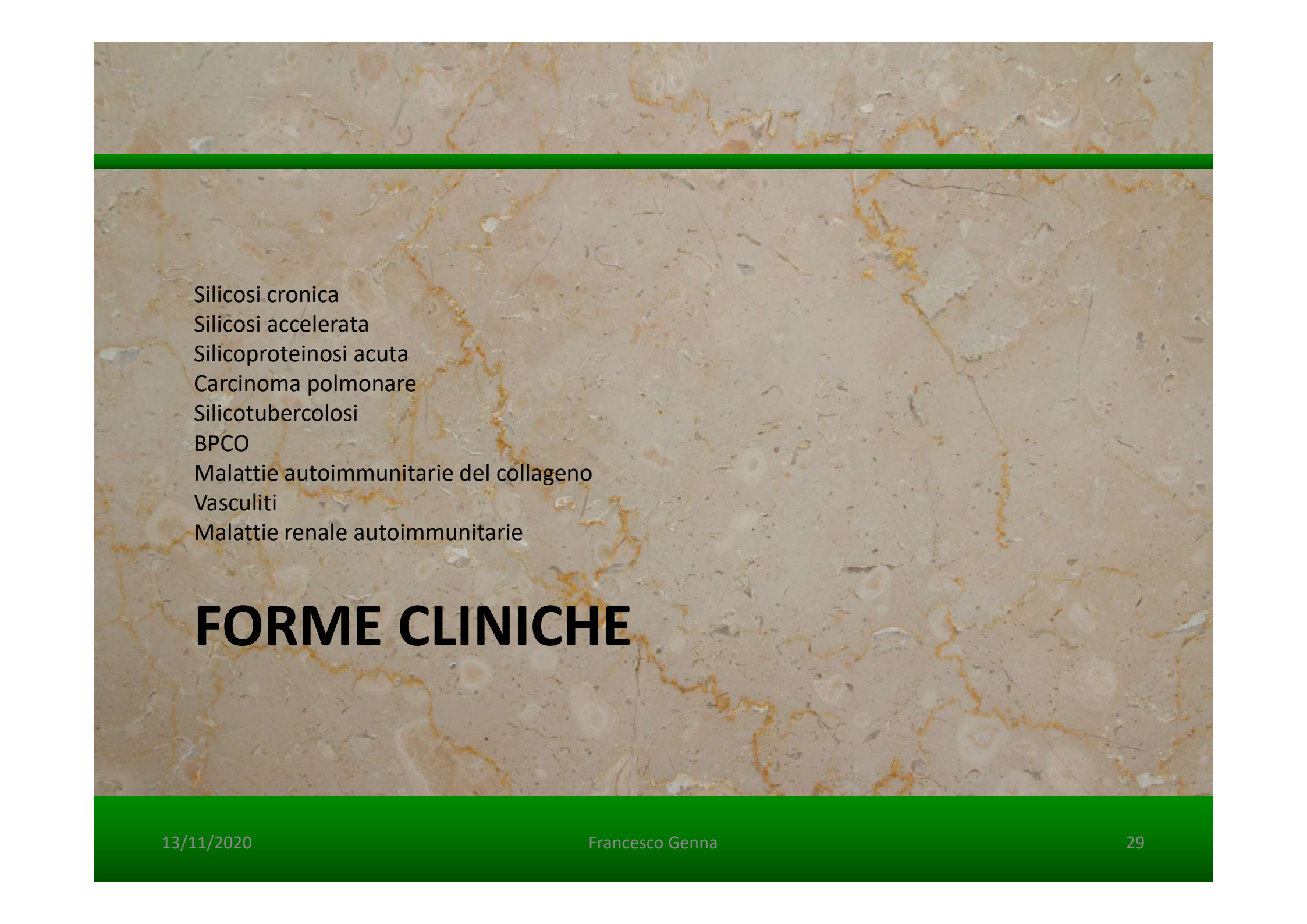
Silica dust inhaled



Fibrous tissue develops



Scarring of lungs



Silicosi cronica
Silicosi accelerata
Silicoproteinosi acuta
Carcinoma polmonare
Silicotubercolosi
BPCO
Malattie autoimmunitarie del collagene
Vasculiti
Malattie renale autoimmunitarie

FORME CLINICHE

non solo silicosi

Non-Malignant	Malignant
Alveolar Proteinosis (Acute Silicosis)	Lung Cancer
Parenchymal Fibrosis (Silicosis)	
Tuberculosis	
Connective Tissue Disease	
Chronic Renal Failure	
COPD	

(Courtesy of Dr. Ken Rosenman, Michigan State University College of Human Medicine)

Silicosi

forme cliniche

Silicoproteinosi acuta: simile alla proteinosi alveolare, è causata da esposizione massiva a fini particelle di silice e diventa sintomatica entro 5 anni dall'esposizione.

Silicosi accelerata: si manifesta entro 5-10 anni dall'esposizione

Silicosi cronica (nodulare, classica): latenza maggiore di 10 anni

Silicosis in Denim Sandblasters

Nur Dilek Bakan, Gülcihan Özkan, Güngör Çamsarı,
Aygün Gür, Mehmet Bayram, Baris Açıkmeşe and
Erdogan Çetinkaya

Chest 2011;140:1300-1304; Prepublished online May 5,
2011; DOI 10.1378/chest.10-1856



concentrazione di silice	
scarsa	
forte	
fortissima	

	dopo 5 anni	dopo 10 anni	dopo 20 anni
scarsa			
forte			
fortissima			



ASSOCIAZIONE PIETRE ARTIFICIALI E SILICOSI

STUDIO CINESE - 2019

Respirology - 2019 Dec 11. doi: 10.1111/resp.13744. [Epub ahead of print]

Artificial stone-associated silicosis in China: A prospective comparison with natural stone-associated silicosis.

[Wu N¹](#), [Xue C¹](#), [Yu S¹](#), [Ye Q¹](#).

[Author information](#)

¹Department of Occupational Medicine and Toxicology, Clinical Center for Interstitial Lung Diseases, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing, China.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVE:

We recently noted a dramatic increase in the number of patients with accelerated silicosis associated with exposure to artificial stone dust. Therefore, the natural history of artificial stone-associated silicosis was compared with that of natural stone-associated silicosis.

METHODS:

A total of 18 patients with artificial stone-associated silicosis and 63 with natural stone-associated silicosis were diagnosed sequentially in 2018 and followed up for a period of 6-12 months. Data were collected from clinical charts.

RESULTS:

The median duration of exposure prior to onset of symptoms of silicosis was shorter for patients who had been exposed to artificial stone dust (6.4 vs 29.3 years, $P < 0.01$). Four of the 18 patients experienced rapid deterioration in lung function over the follow-up period, with declines in pre-bronchodilator FVC of 587 (210-960) mL/year and FEV₁ of 625 (360-860) mL/year. GGO, PMF, emphysema and pulmonary artery widening were more frequently observed on computed tomography scans of patients with artificial stone-associated silicosis than of those with natural stone-associated silicosis. Approximately 38.9% of the patients with artificial stone-associated silicosis were lung transplant candidates and 27.8% died, both rates being significantly higher than in patients with natural stone-associated silicosis (3.2% and 0%, both $P < 0.01$).

CONCLUSION:

Compared to natural stone-associated silicosis, **artificial stone-associated silicosis was characterized by short latency, rapid radiological progression, accelerated decline in lung function and high mortality.**

ASSOCIAZIONE PIETRE ARTIFICIALI E SILICOSI

STUDIO CALIFORNIANO - 2019

MMWR - 2019 Sep 27;68(38):813-818. doi: 10.15585/mmwr.mm6838a1.

Severe Silicosis in Engineered Stone Fabrication Workers - California, Colorado, Texas, and Washington, 2017-2019.

[Rose C](#), [Heinzerling A](#), [Patel K](#), [Sack C](#), [Wolff J](#), [Zell-Baran L](#), [Weissman D](#), [Hall E](#), [Sooriash R](#), [McCarthy RB](#), [Bojes H](#), [Korotzer B](#), [Flattery J](#), [Weinberg JL](#), [Potocko J](#), [Jones KD](#), [Reeb-Whitaker CK](#), [Reul NK](#), [LaSee CR](#), [Materna BL](#), [Raghu G](#), [Harrison R](#).

Abstract

Silicosis is an incurable occupational lung disease caused by inhaling particles of respirable crystalline silica. These particles trigger inflammation and fibrosis in the lungs, leading to progressive, irreversible, and potentially disabling disease. Silica exposure is also associated with increased risk for lung infection (notably, tuberculosis), lung cancer, emphysema, autoimmune diseases, and kidney disease (1). Because quartz, a type of crystalline silica, is commonly found in stone, workers who cut, polish, or grind stone materials can be exposed to silica dust. Recently, silicosis outbreaks have been reported in several countries among workers who cut and finish stone slabs for countertops, a process known as stone fabrication (2-5). Most worked with engineered stone, a manufactured, ***quartz-based composite material that can contain >90% crystalline silica*** (6). **This report describes 18 cases of silicosis**, including the first two fatalities reported in the United States, among workers in the stone fabrication industry in California, Colorado, Texas, and Washington. Several patients had ***severe progressive disease, and some had associated autoimmune diseases and latent tuberculosis infection***. Cases were identified through independent investigations in each state and confirmed based on computed tomography (CT) scan of the chest or lung biopsy findings. Silica dust exposure reduction and effective regulatory enforcement, along with enhanced workplace medical and public health surveillance, are urgently needed to address the emerging public health threat of silicosis in the stone fabrication industry.

ASSOCIAZIONE PIETRE ARTIFICIALI E SILICOSI

CASE REPORT AUSTRALIANO - 2019

- Respirol case report - 2019 Aug 16;7(7):e00470. doi: 10.1002/rcr2.470. eCollection 2019 Oct.
- **Artificial stone-associated silicosis: clinical-pathological-radiological correlates of disease.**
- [Levin K¹](#), [McLean C²](#), [Hoy R^{1,3}](#).
- [Author information](#)
- 1Respiratory Medicine Alfred Health Melbourne Australia.2Anatomical Pathology Alfred Health Melbourne Australia.3Department of Epidemiology and Preventive Medicine School of Public Health, Monash University Melbourne Australia.
- **Erratum in**
- [Corrigendum](#). [Respirol Case Rep. 2019]
- **Abstract**
- Occupational lung disease secondary to inhalation of silica particles is variable and potentially life-threatening. As the artificial stone industry has grown over the last two decades, the development of silicosis has been seen to accelerate and behave differently to chronic silicosis. In this case report, we present two patients who underwent lung transplantation for silicosis at the Alfred Hospital, both with predominantly artificial stone masonry exposure. We have identified the ***presence of both fibrotic/nodular silicosis and conspicuous alveolar proteinosis within the same lung parenchyma of both patients.*** We then demonstrate the radiological and histopathological correlates of disease; the first time this has been shown clearly in the literature.
- **KEYWORDS:**
- Alveolar proteinosis; artificial stone; interstitial lung disease; occupational lung disease; silicosis

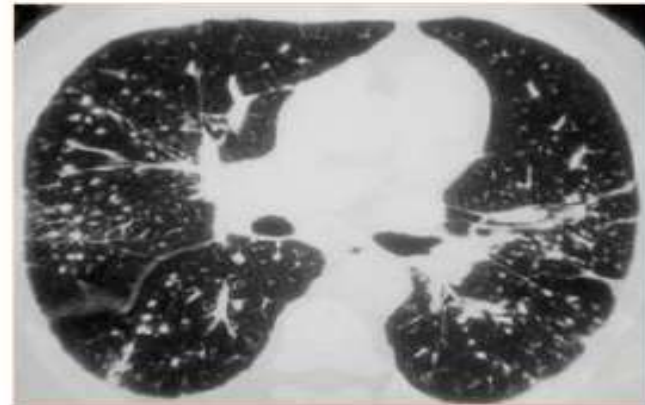
Silicosi nodulare

Caratteristiche radiologiche



RX anteroposteriore

- Piccoli noduli sparsi ben definiti



HRCT

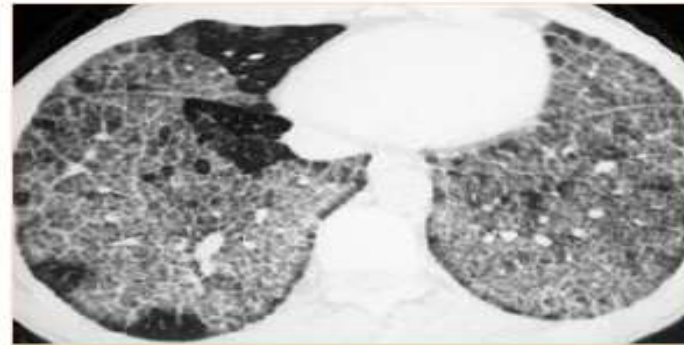
- Numerosi noduli ben definiti dispersi nel parenchima, a sede per lo più centrilobulare e talora pleurica.
- Assenza di enfisema

Silicosi nodulare

Caratteristiche radiologiche



- **Ampie masse conglomerate** bilaterali nei lobi medi e superiori.
- **Enfisema** secondario
- **Deplezione di volume** nei lobi superiori.

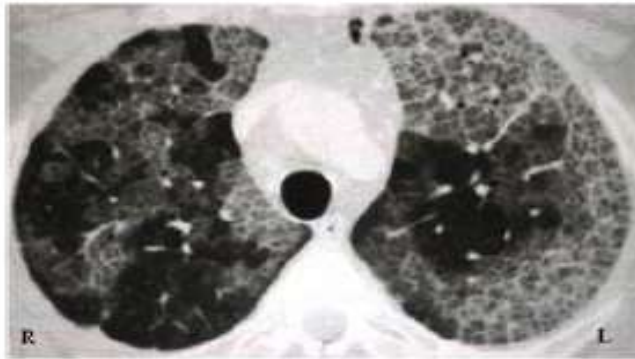


- **Noduli parenchimali**
- **Calcificazioni**
- **Fibrosi massiva** e progressiva

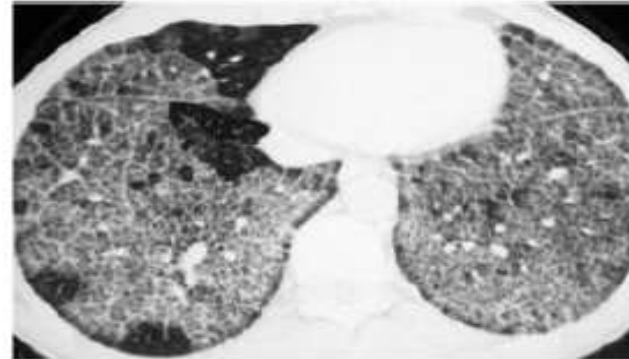
La silicosi in stadio avanzato è indistinguibile dalla pneumoconiosi da polvere di carbone

Silicoproteinosi acuta

Caratteristiche radiologiche



TC

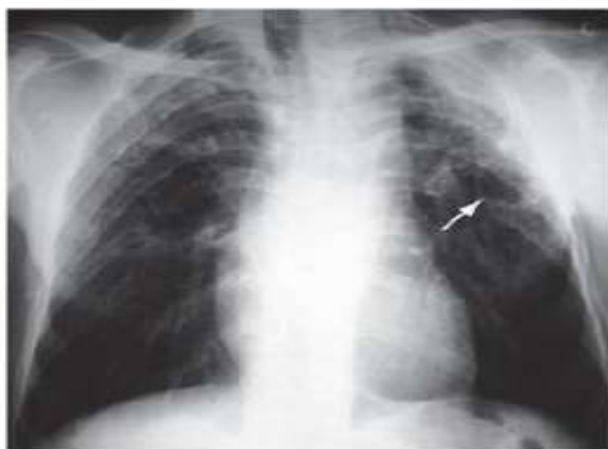


HRCT

- Opacità **ground glass**, a carta geografica
- **Ispessimento settale interlobulare** di accompagnamento per accumulo di materiale proteinaceo nell'interstizio settale.
- **Transizione netta** tra il tessuto sano e quello patologico.

silicotubercolosi

Caratteristiche radiologiche



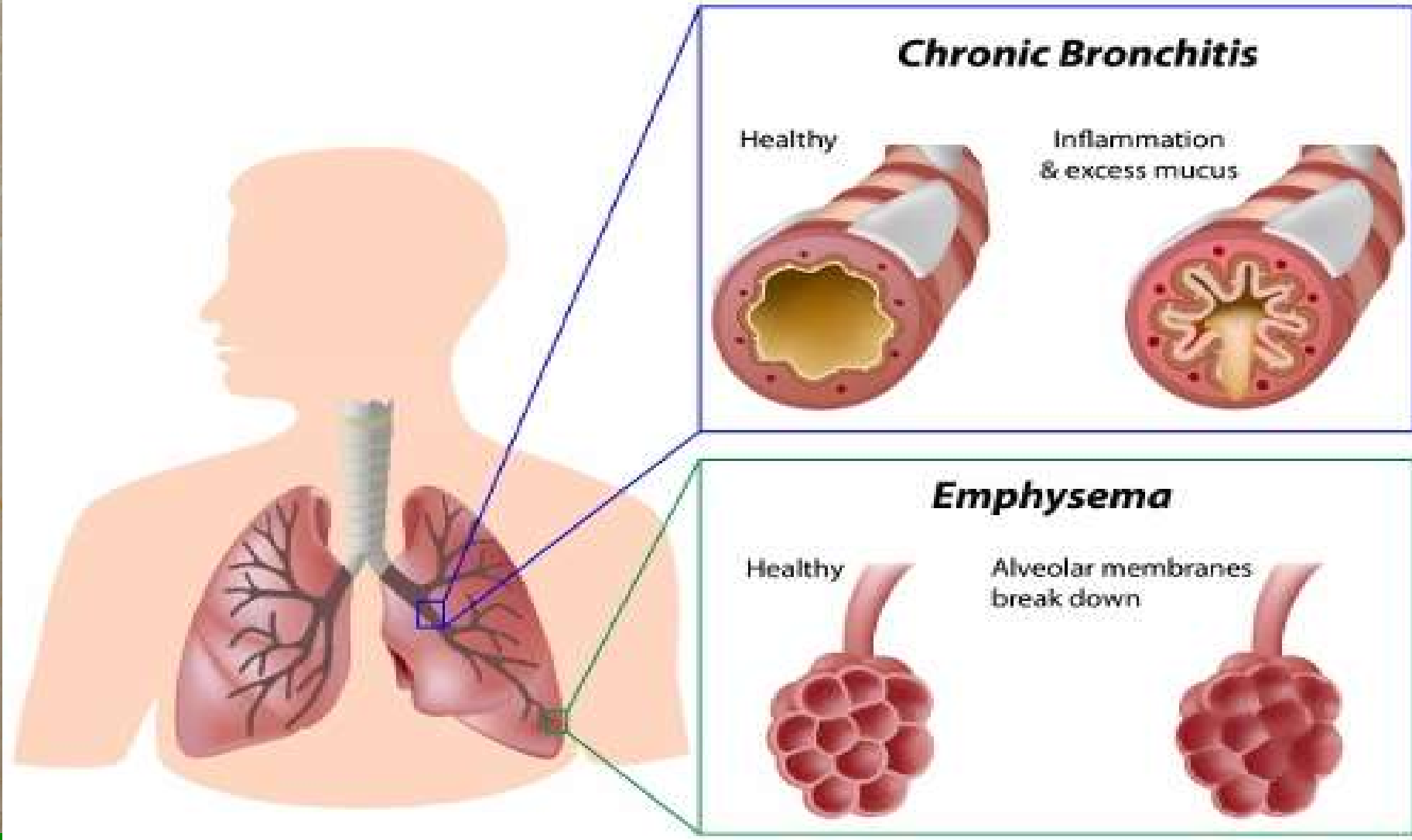
Cavitazione a parete spessa
nel lobo superiore sinistro



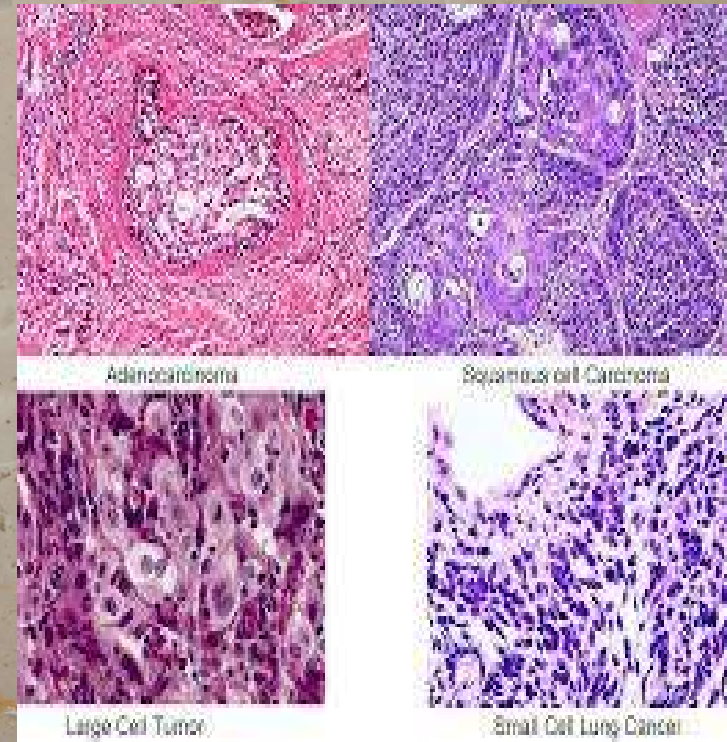
• **Cavitazione a parete spessa** con superficie irregolare nel lobo inferiore sinistro

• **Multipli noduli diffusi** prevalenti nel polmone sinistro

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)



SILICE E CANCRO POLMONARE

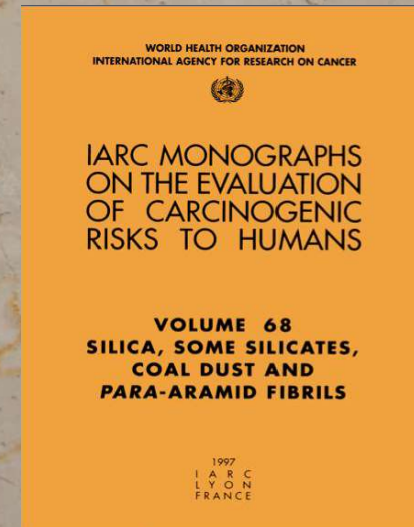
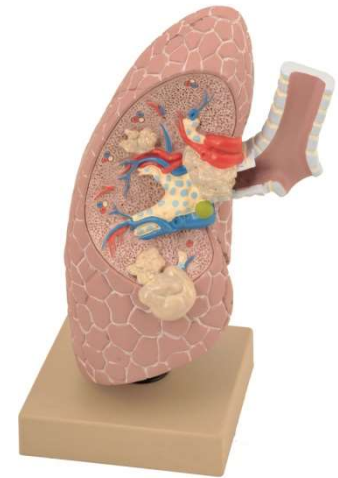


Silice e cancro

Nel 1997 la IARC (Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro) inserisce la SLC, inalata in forma di quarzo e cristobalite, fra le sostanze classificate **cancerogene per l'uomo** (gruppo 1)

La decisione è stata presa nonostante il gruppo di lavoro della IARC, abbia rilevato che la cancerogenicità della silice **non veniva evidenziata in tutte le circostanze industriali studiate**, e che fosse inoltre segnalato come tale cancerogenicità sarebbe potuta dipendere dalle caratteristiche intrinseche della silice cristallina o da fattori esterni che hanno influenza sulla sua attività biologica

In merito alle conclusioni della IARC, la comunità scientifica internazionale è divisa e, ad oggi, non è ancora stato possibile giungere ad una conclusione univoca



Silice e cancro

SILICE LIBERA CRISTALLINA Cancerogenicità

- La cancerogenicità è stata confermata da vari studi successivi e accettata da:
- CCTN (Commissione consultiva tossicologica nazionale) (2001)
- ATS (American Thoracic Society) (1997)
- DFG tedesco (1999)
- CICAD - OMS (2000)
- ICSC (International Chemical Safety Card) ILO-CIS
- NTP - USA (2002)
- NIOSH (Report dell'aprile 2002)
- SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) (2002)

DIRETTIVA (UE) 2017/2398

DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 12 dicembre 2017

che modifica la direttiva 2004/37/CE sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti cancerogeni o mutageni durante il lavoro

➤ ART. 1, comma 4)

ALL'ALLEGATO I (che corrisponde all'allegato del XLII del D.Lgs. 81/08) è aggiunto il seguente punto:

– 6.Lavori comportanti l'esposizione a silice libera cristallina respirabile generata da un procedimento di lavorazione

➤ ART. 2

1- Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro il 17 gennaio 2020. Essi ne informano immediatamente la Commissione.

2- Gli stati membri comunicano alla Commissione il testo delle disposizioni di diritto interno che adottano nel settore disciplinato dalla presente direttiva.

Direttive europee

Per direttiva si intende un atto legislativo previsto dal Trattato sull'Unione Europea.

Si tratta di un documento vincolante nel suo complesso che gli Stati membri sono obbligati a recepire nella legislazione nazionale entro il termine stabilito.

L'entrata in vigore di una direttiva è segnata dalla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale dell'UE.



Gazzetta ufficiale dell'Unione europea		L. 26
Edizione in lingua italiana		25a anno in gennaio 2012 C1, in versione integrale
Edizione in lingua italiana	Legislazione	
Scenario	1 - Anni legislativi	
	DIRETTIVE	
	* Direttiva 2013/92/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 dicembre 2013, concernente la valutazione dell'impatto ambientale di determinati progetti pubblici e privati (1)	1

Le Normative europee e la loro valenza



Italia tra i peggiori in Ue nel 2018 per recepimento norme
Ancora ritardi in trasposizione direttive, aumentano infrazioni

ANSA 04 luglio 2019

D.Lgs. 1 giugno 2020 n. 44

- In vigore il 24 giugno 2020
- Modifica l'allegato XLII del D.Lgs. 81/08, inserendo nell'elenco di sostanza, miscele e processi il punto 6: “Lavori comportanti esposizione a polvere di silice cristallina respirabile generata da un procedimento di lavorazione”
- Fissa nell'allegato XLIII il valore limite di 0,1 mg/m³ nella frazione respirabile
- La stessa norma modifica anche l'art. 242 del D.Lgs. 81, riguardo agli obblighi informativi e la prosecuzione della sorveglianza sanitaria post-esposizione

SILICE LIBERA CRISTALLINA

Principali patologie

- **Malattie extrapolmonari**
 - **Connettiviti**
 - Sclerodermia
 - Artrite reumatoide
 - Lupus erythematosus
 - Polimiosite-dermatomiositi
 - **Vasculiti**
 - **Patologia renale (su base autoimmune)**

Patologie del connettivo

CONCETTO DI PATOLOGIA SISTEMICA

TESSUTO CONNETTIVO

- La caratteristica fondamentale è quella di essere costituito da:

cellule

e

sostanza intercellulare

↳ fibre

↳ sostanza fondamentale amorfa

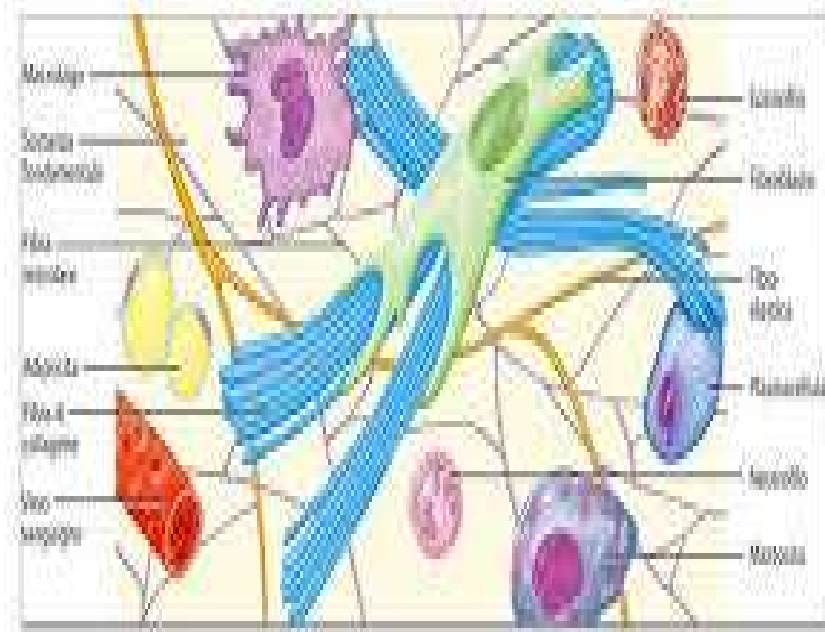


- Ha sede negli spazi che si trovano negli altri tessuti e quindi concorre con essi a formare organi e apparati

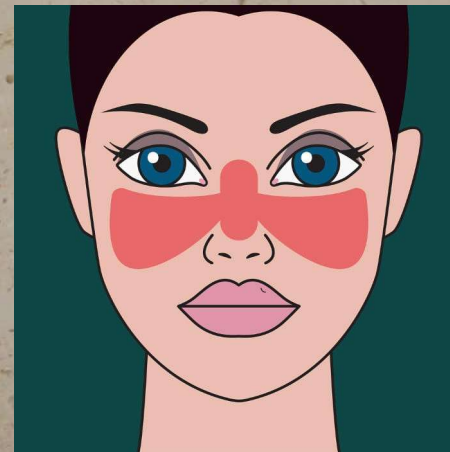
(fa eccezione il sistema nervoso dove il tessuto connettivo non è presente ed è sostituito da un tessuto specifico detto Nevroglia).

- Svolge diverse **funzioni**: sostegno meccanico, trofismo, difesa, riserva energetica

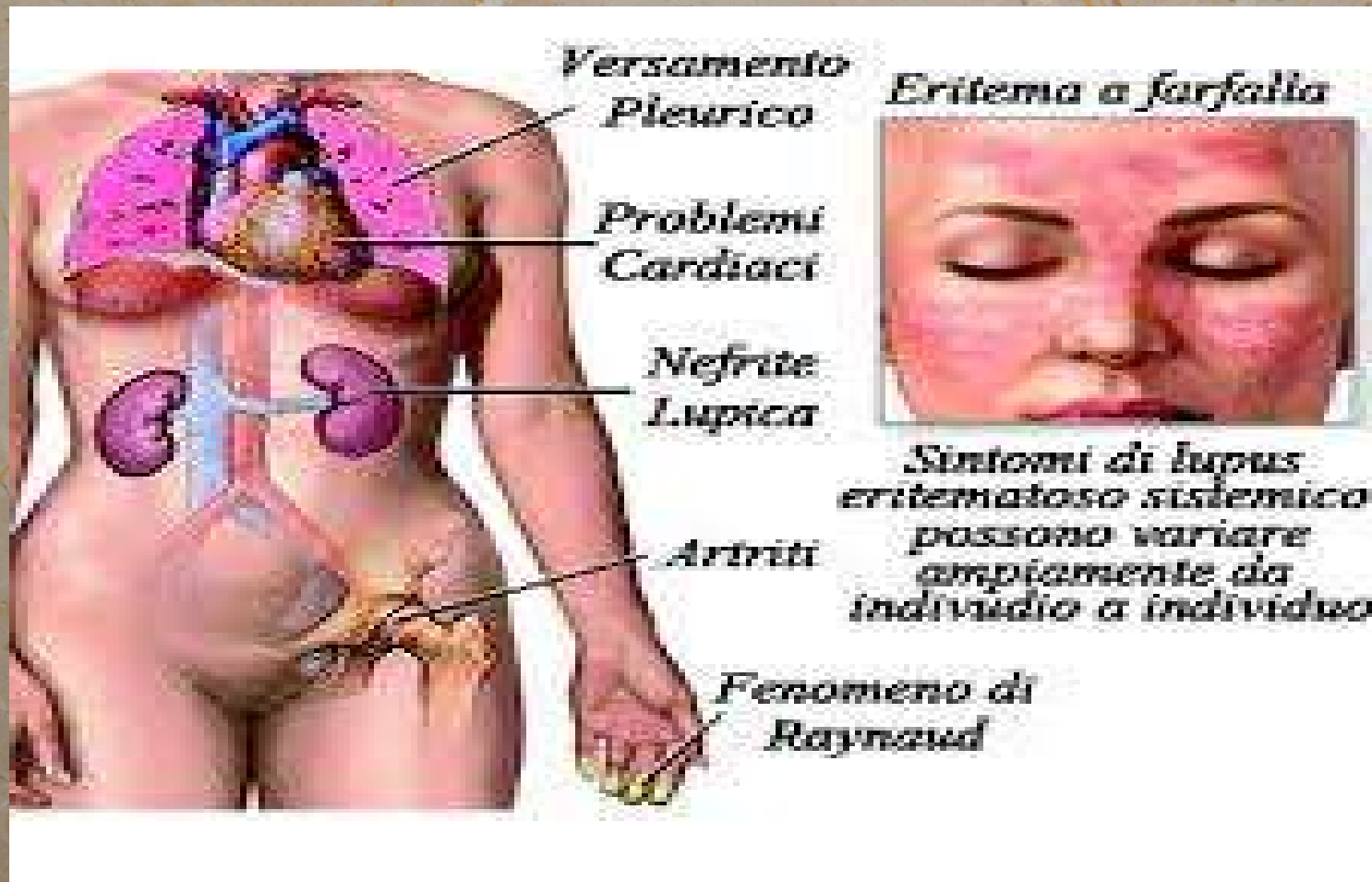
Il tessuto connettivo



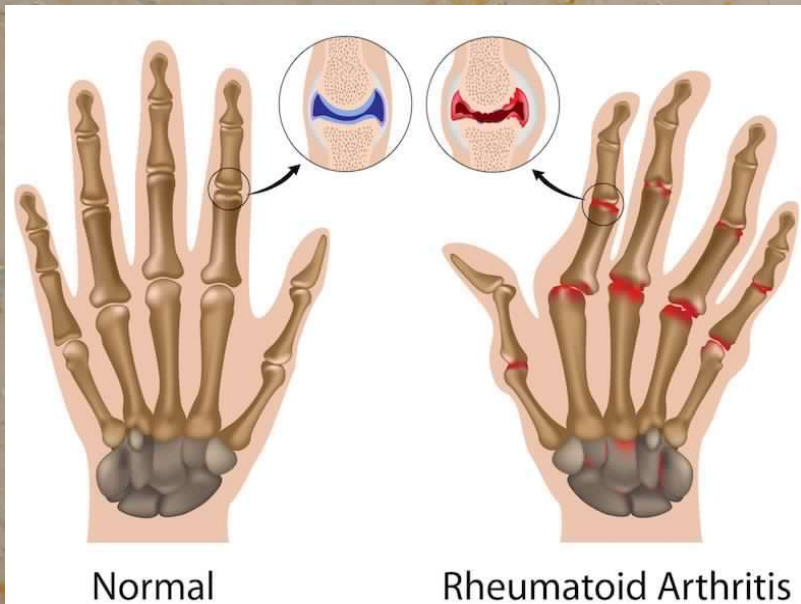
LES – LUPUS ERITEMATOSO...



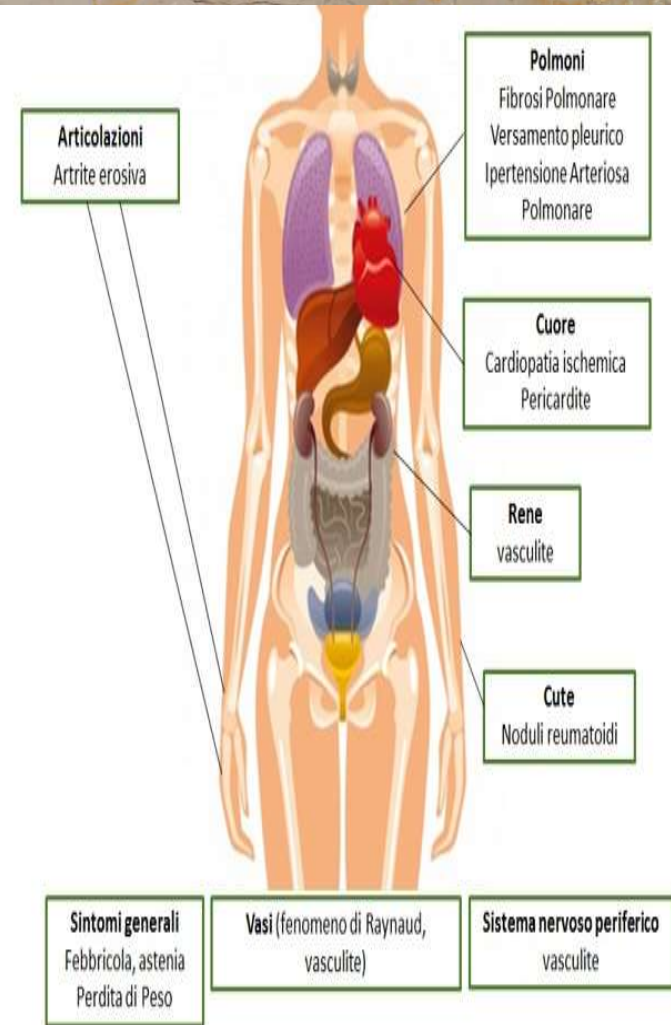
... SISTEMICO



ARTRITE REUMATOIDE



**manifestazioni
cliniche articolari
ed extraarticolari
dell'artrite
reumatoide:**



SCLERODERMIA



POLIMIOSITE-DERMATOMIOSITE

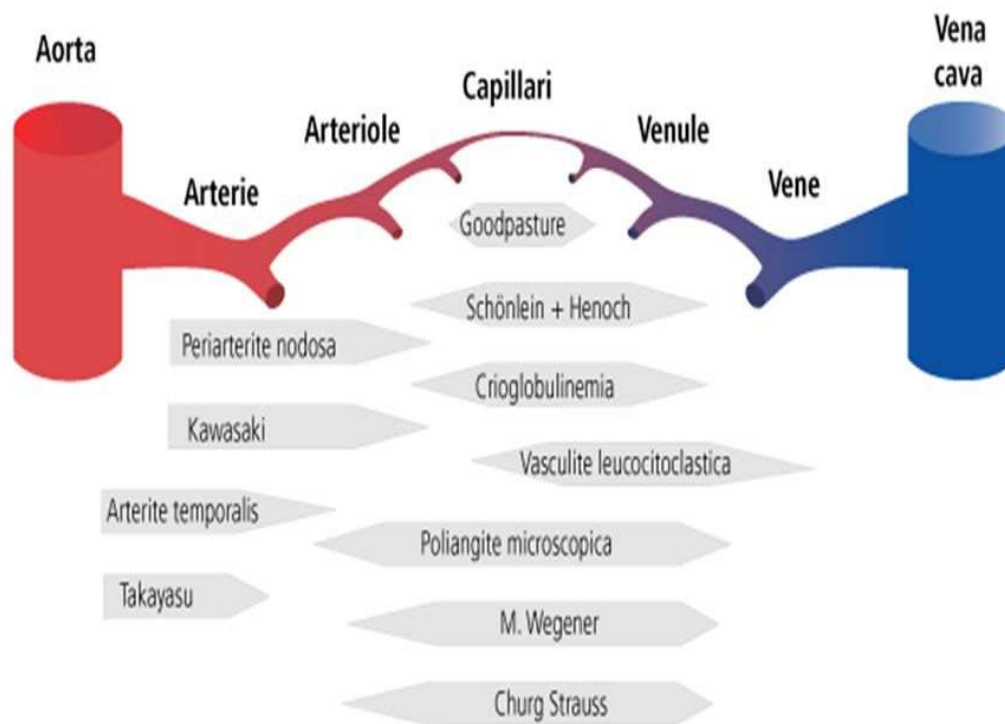
POLIMIOSITE

DERMATOMIOSITE

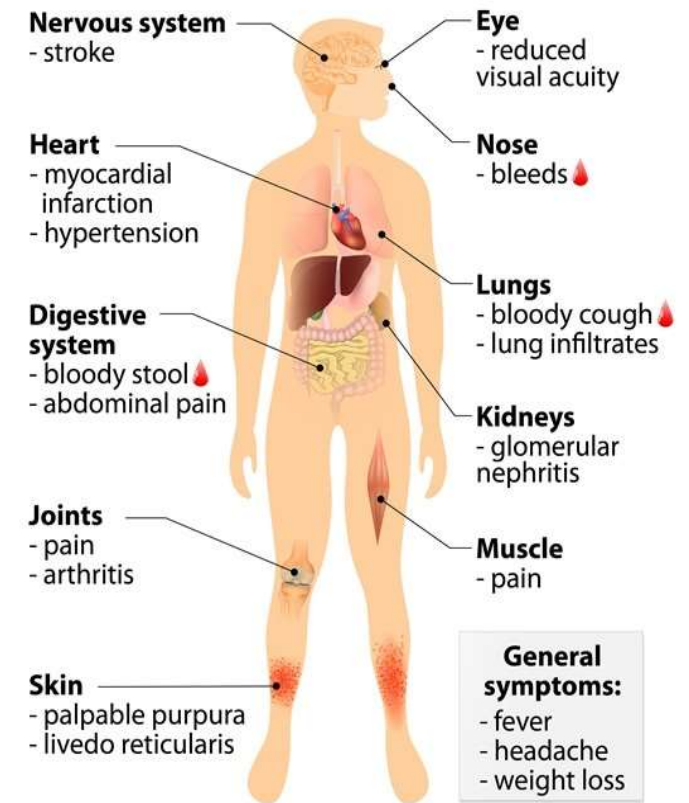


VASCULITI

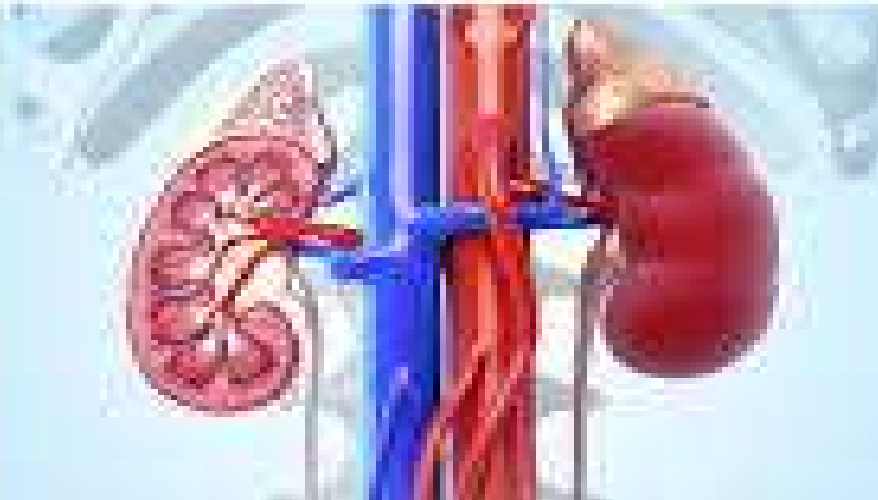
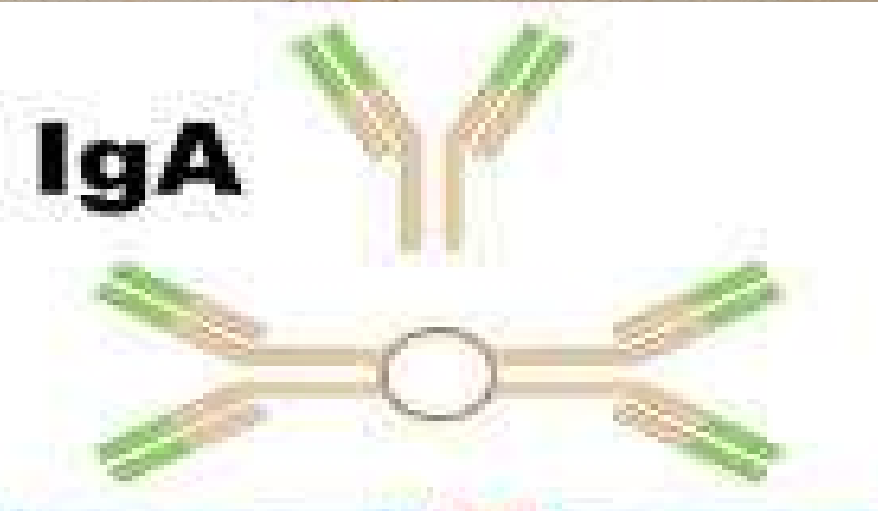
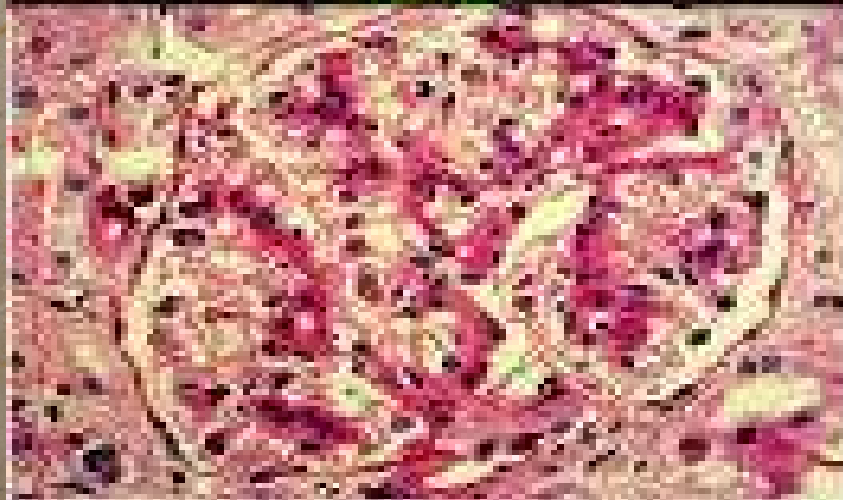
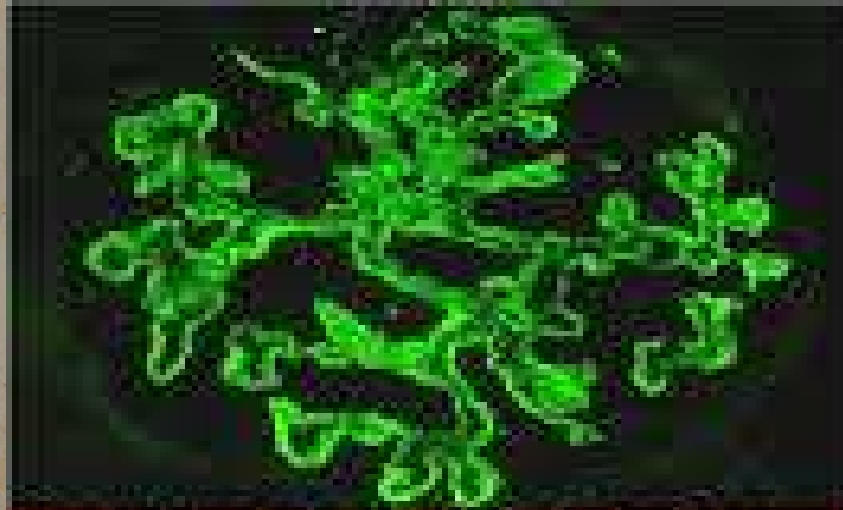
CLASSIFICAZIONE VASCULITI



VASCULITIS



MALATTIE AUTOIMMUNI RENALI



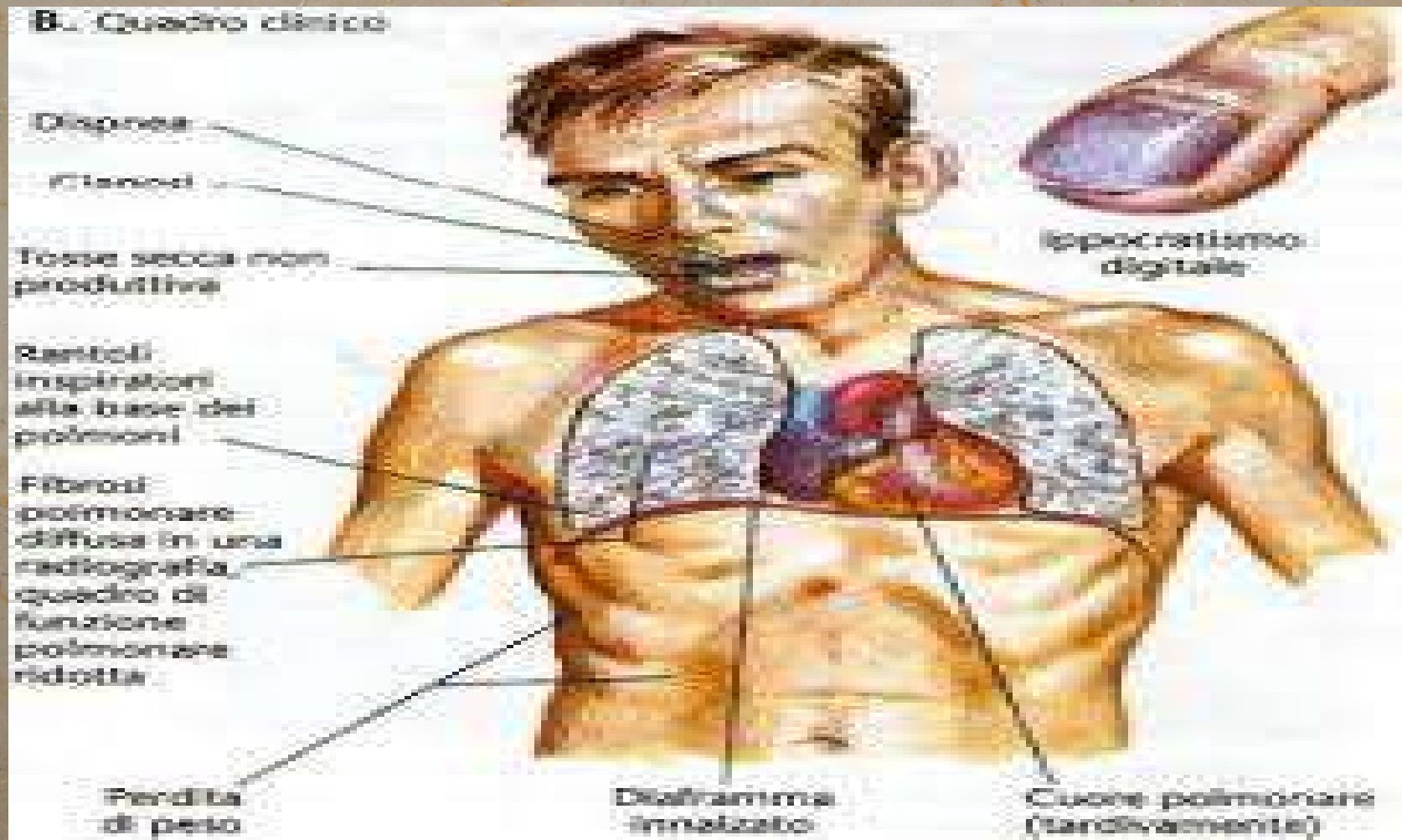
Anamnesi ed esame obiettivo

Diagnostica funzionale: spirometria semplice, spirometria globale, DLCO

Diagnostica per immagini: Rx torace e HRCT

DIAGNOSTICA

ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO



spirometria semplice

Curva Flusso – Volume

Volumi polmonari dinamici

- ***FVC-capacità vitale forzata:***
volume d'aria espirata forzatamente dopo un'inspirazione massimale
- ***FEV₁-volume massimo espiratorio forzato in 1 secondo:***
volume d'aria espirato durante il primo secondo di un'espirazione forzata
- ***FEV₁/FVC-indice di Tiffeneau:***
rapporto tra FEV₁ e FVC

Spirometria semplice

Deficit ventilatorio ostruttivo

Caratteristiche rilevabili alla spirometria

- Rapporto FEV_1/FVC ridotto ($< 70\%$)
- FVC normale o lievemente ridotta
- Riduzione del FEV_1 in misura maggiore rispetto alla CVF
- Flussi espiratori ridotti

Spirometria semplice

Deficit ventilatorio restrittivo

Caratteristiche rilevabili alla spirometria

- Rapporto FEV_1/FVC normale o aumentato
- Riduzione della FVC
- Riduzione del FEV_1
- Flussi espiratori normali (o ridotti in caso di deficit misto)

Il deficit ventilatorio restrittivo va sempre confermato con la misura del Volume Residuo (RV) e della Capacità Polmonare Totale (TLC)

Spirometria globale

La spirometria globale è una tecnica diagnostica che si differenzia dalla spirometria semplice per il fatto che consente di misurare la quantità totale di gas (in questo caso l'aria) che è contenuta nella gabbia toracica, compresa quella che rimane nel torace al termine di una espirazione forzata (volume residuo).

Il paziente viene collocato in una speciale cabina (detta pletismografica) e deve respirare all'interno di un boccaglio ed un flussimetro.



Diffusion Capacity of Carbon monoxide (DLCO)



Capacità di diffusione

Il processo di diffusione dell'O₂ e della CO₂ dall'ambiente alveolare al sangue capillare e viceversa si sviluppa attraverso la membrana alveolo-capillare. I test di diffusione valutano l'integrità di tale membrana.

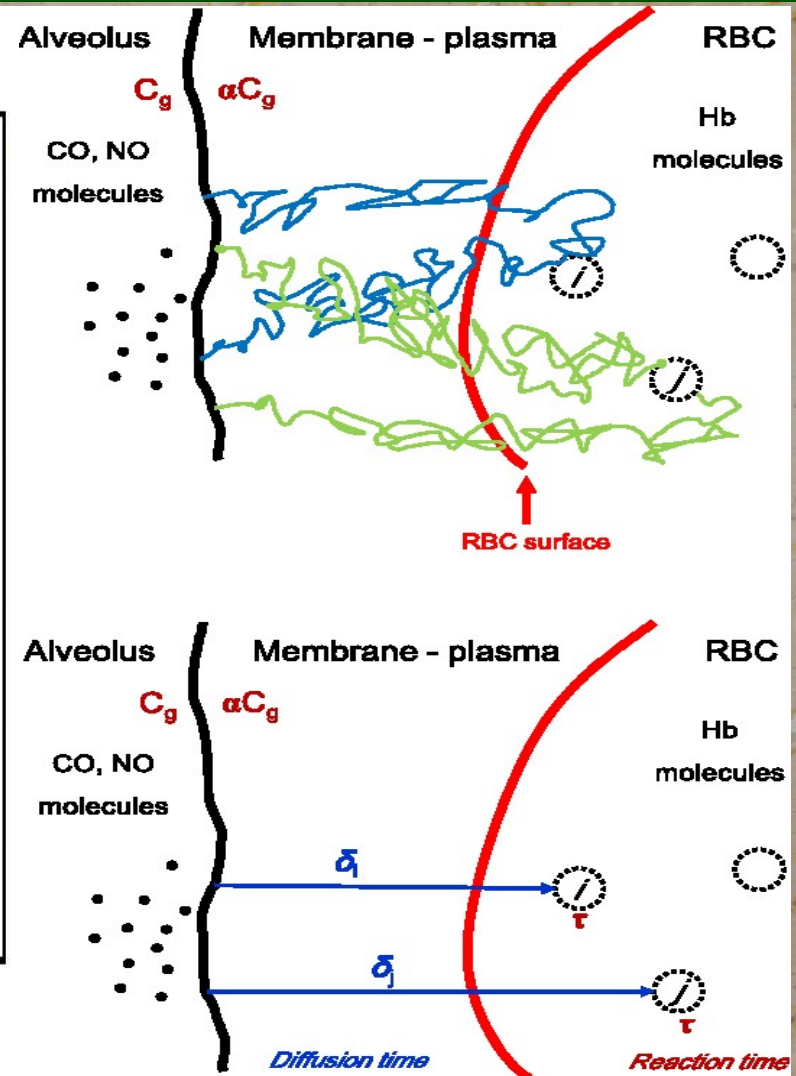
La **capacità di diffusione (DL)** è influenzata da molteplici fattori e in particolare è:

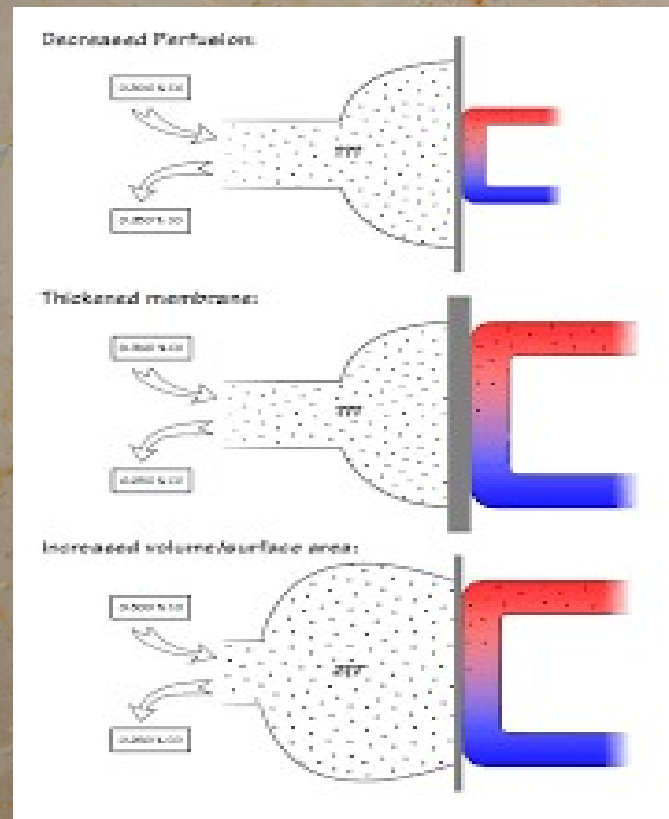
- **direttamente proporzionale** alla superficie del letto capillare in contatto con gli alveoli (portata ematica e contenuto in Hb) e cioè alla superficie di scambio, e alla diffusibilità del gas.
- **inversamente proporzionale** allo spessore della membrana stessa.

La **DL** viene valutata generalmente impiegando **monossido di carbonio (CO)**, dotato di altissima affinità per l'Hb (DLCO).

Il test di diffusione del monossido di carbonio viene effettuato facendo inalare al soggetto il CO a bassissime concentrazioni (0.3%) in miscela di elio (He) mediante **respiro singolo**.

La DLCO così misurata può anche essere espressa in termini di coefficiente di diffusione (**KCO**), cioè di **rapporto fra DLCO e ventilazione alveolare**.





Diffusing Capacity

Decreased DLCO

(<80% predicted)

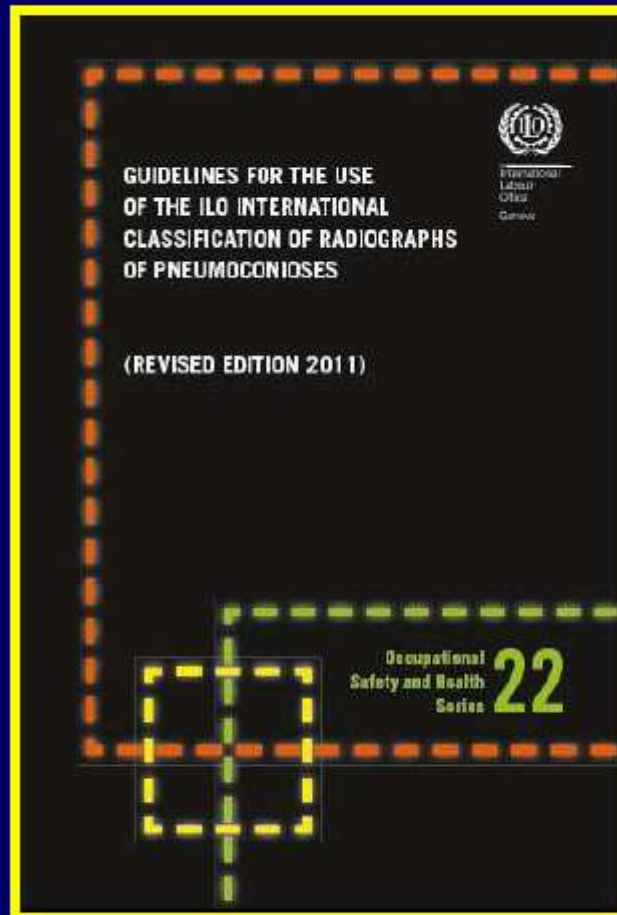
- Obstructive lung disease
- Parenchymal disease
- Pulmonary vascular disease
- Anemia

Increased DLCO

(>120-140% predicted)

- Asthma (or normal)
- Pulmonary hemorrhage
- Polycythemia
- Left to right shunt

Linee Guida ILO



A livello internazionale:

- larga diffusione
- consenso unanime

In Italia:

- applicazione non costante
- applicazione parziale

Pubbligate nel 1949; modificate/aggiornate 1950, 1958, 1968, 1971, 1980, 2000, 2011



INTERNATIONAL
LABOUR
OFFICE
GENEVA

International Classification of Radiographs of Pneumoconioses

(Revised, 2000)

**22 STANDARD
RADIOGRAPHS
COMPLETE SET**

© International Labour Organization 2002



BUREAU
INTERNATIONAL
DU TRAVAIL
GENÈVE

Classification internationale des radiographies de pneumoconioses

(Révisée, 2000)

**JEU DE 22 CLICHÉS
TYPES**

© Organisation internationale du Travail 2002


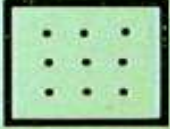
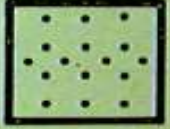

Classificazione ILO BIT 1971 (2000) dei referti radiologici inerenti le pneumoconiosi (Silicosi in particolare)

Doppia distinzione delle opacità: una qualitativa (op. rotonde / irregolari) e una quantitativa (opacità Piccole e Grandi)







Le piccole opacità' (sia rotonde che irregolari) sono catalogate a seconda della

- PROFUSIONE (4 categorie, ognuna 3 sottocategorie)
- TIPO,
- ESTENSIONE

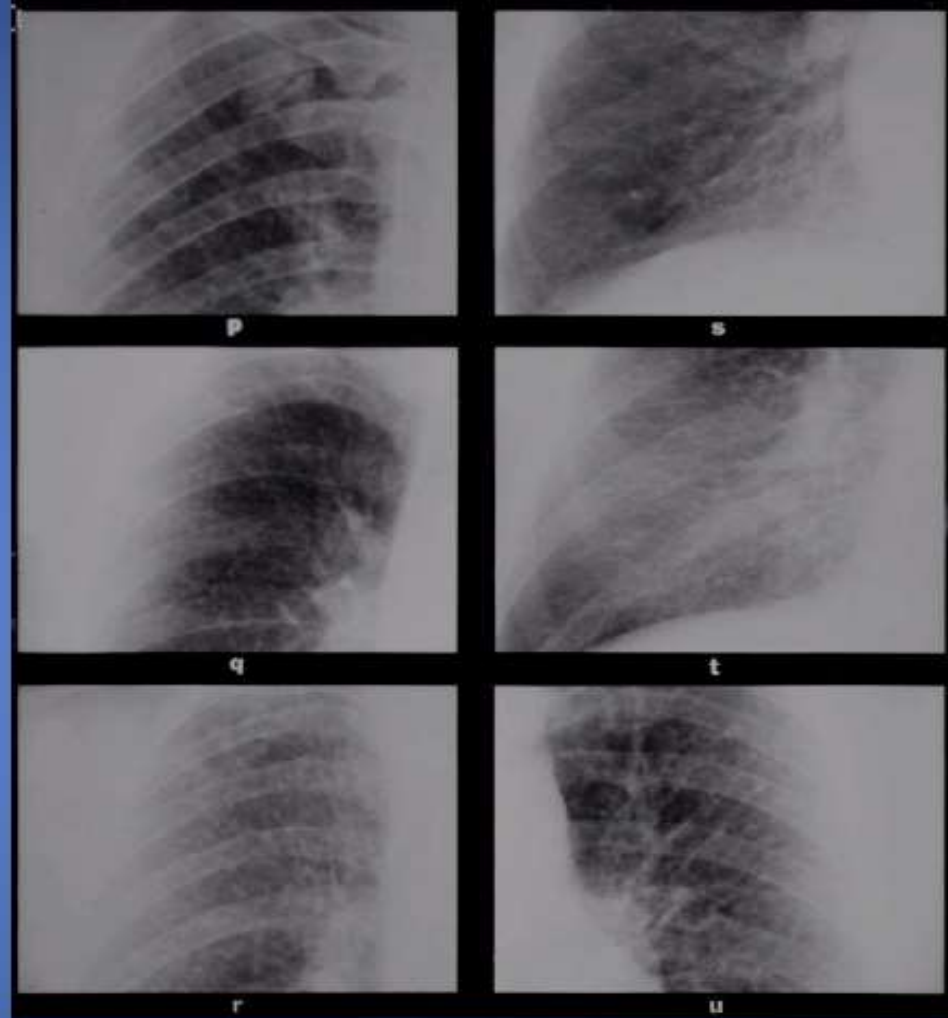
Le grandi opacità' : si descrivono diffusione e dimensioni

PICCOLE OPACITA'															
profusione (numero per cm ²)															
C A T E G O R I A															
0				1				2				3			
	assenti				rare				numerose				fitte		
0/-	0/0	0/1		1/0	1/1	1/2		2/1	2/2	2/3		3/2	3/3	3/4	
S O T T O C A T E G O R I E															

PICCOLE OPACITA': PROFUSIONE

PICCOLE OPACITA'					
TIPO					
rotonde			irregolari		
<p>p</p>  <p>fino a 1.5</p>	<p>q</p>  <p>da 1.5 a 3</p>	<p>r</p>  <p>da 3 a 10</p>	<p>s</p> 	<p>t</p> 	<p>u</p> 
diametro mm			fini	medie	grosse

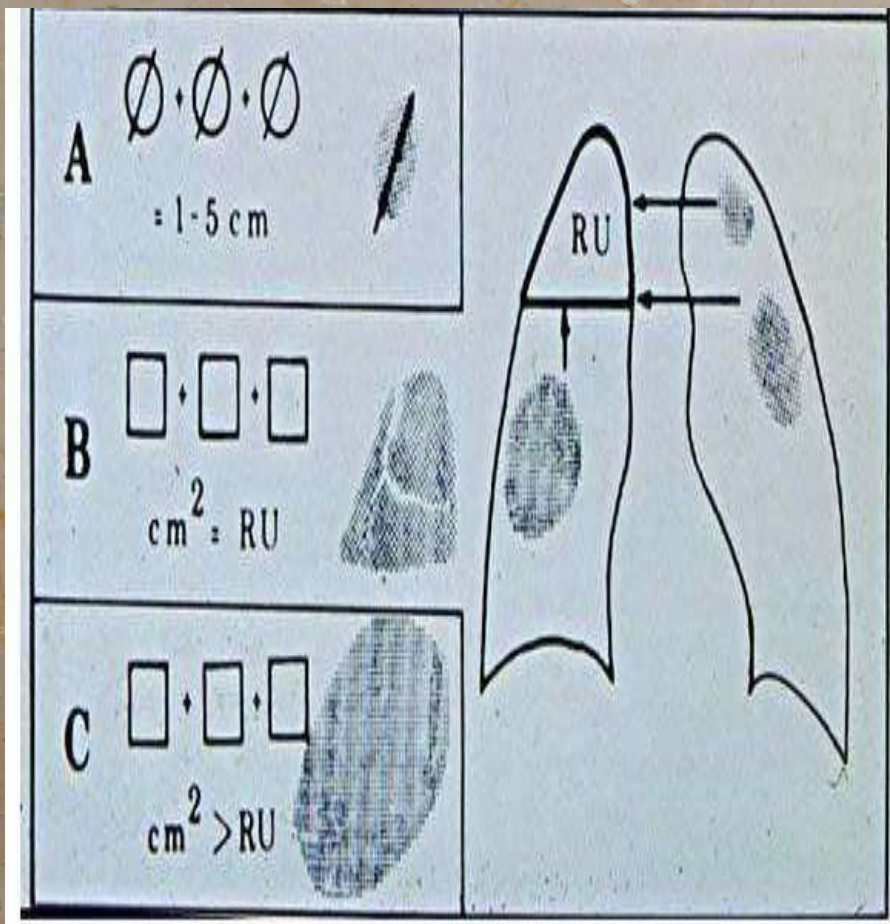
PICCOLE OPACITA' : TIPO E DIMENSIONI



PICCOLE OPACITA'				
ESTENSIONE				
campo		simboli		campo
superiore	D	RU	LU	superiore S
medio	D	RM	LM	medio S
inferiore	D	RL	LL	inferiore S

fig. 4-15. — Figura schematica per illustrare la estensione delle piccole opacità.

PICCOLE OPACITA': ESTENSIONE



Categoria	GRANDI OPACITA'	Dimensioni
A	UNA OPACITA'	DIAMETRO MASSIMO 1-5cm
	PIU' OPACITA'	SOMMA DIAMETRI \leq 5cm OPACITA'
B	PIU' OPACITA', PIU' GRANDI E NUMEROSE DI A	SUPERFICIE COMPLESSIVA
		MINORE
C	NUMEROSE OPACITA'	MAGGIORE

4-16. — Caratteri descrittivi e relativi simboli delle categorie delle grandi opacità.

GRANDI OPACITA': PROFUSIONE E DIMENSIONI

Sensibilità diagnostica della Rx

DIAGNOSI RADIOLOGICA e FALSI NEGATIVI

da Hnizdo et Al. 1993 (Citato in ACGIH, 2006) (557 casi esaminati)

Gravità della silicosi (riscontro autoptico)	Applicazione standard ILO BIT: mancato riconoscimento radiografico della Silicosi (ILO=>1/1) da parte di 3 B-Readers
LIEVE	75 - 87 %
MODERATA	54 - 76 %
GRAVE	26 - 41%

Il migliore B-Readers : su 557 casi 2 Falsi Positivi e 198 Falsi Negativi 30

Quando usare la HRTC

- Sospetto di silicosi acuta (silicoproteinosi)
- In caso di diagnosi differenziale dubbia
- In caso di comorbidità





SORVEGLIANZA SANITARIA

sorveglianza sanitaria

aspetti normativi

D.P.R. 1124/65, capo 8

“I soggetti adibiti a lavorazioni ... debbono essere sottoposti a **visita medica** ... Detti accertamenti debbono essere ripetuti ad **intervalli non superiori ad un anno** ...

La **visita medica comprende**, oltre all'esame clinico, anche una **radiografia del torace** comprendente l'intero ambito polmonare”.

D. Lgs. 230/95, art. 111, comma 6

particolare attenzione deve essere posta nella **giustificazione** delle indagini radiodiagnostiche eseguite su singole persone o gruppi di persone con fini medico-legali o di assicurazione. Tali esami vanno effettuati con il **consenso della persona**”.

Le attività che comportano rischi da radiazioni ionizzanti devono essere **giustificate** (costi/benefici)

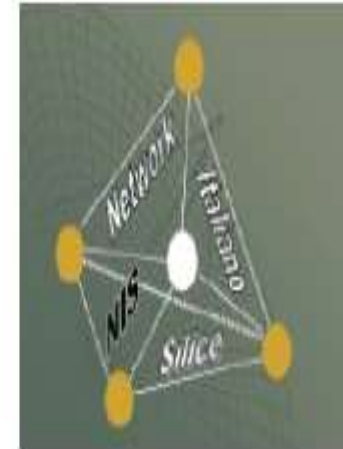
D. Lgs. 187/00, art. 4

“Il **principio di ottimizzazione** stabilisce che per tale accertamento è necessario che **tutte le dosi** dovute ad esposizioni mediche devono essere mantenute **a livello più basso** ragionevolmente ottenibile e **compatibile con il raggiungimento dell'informazione diagnostica richiesta**”.

A cura di:

Fulvio Ferri (coordinatore), Antonio Barboni, Maria Cabona, Fabio Capacci, Francesco Carnevale, Marta Clemente, Renato Di Rico, Andrea Innocenti, Rita Leonori, Anna Maria Loi

Si ringraziano per la collaborazione Rossana Astengo, Enrica Crespi, Giuseppe Giubbarelli



INDICAZIONI PER LA SORVEGLIANZA SANITARIA DEI LAVORATORI ESPOSTI A SILICE LIBERA CRISTALLINA (SLC)

VISITA PREVENTIVA

Accertamento	Note
Visita medica	Verifica clinico-anamnestica dell'assenza di TBC e malattie reumatiche/autoimmuni in atto
RX torace sec. ILO/BIT (*)	Per esposizioni con rischio di superamento di $25 \mu\text{g}/\text{m}^3 > 0,1\%$ (UNI EN 689) o in esposizione progressiva consistente per intensità e durata
Spirometria	Completa di VR e DLCO (*)

Tabella 1 - **Assunzione in attività che espongono a SLC**

(*) Se non disponibili analoghi accertamenti eseguiti negli ultimi 3 anni

UNI EN 689 – ALLEGATO D

Probabilità (%)	Indicazione semantica del rischio	Situazione
$P \leq 0,1$	ZONA VERDE	Esposizione è ben al di sotto del VLE; non sono necessarie altre misurazioni a meno che non si verifichino modifiche significative delle condizioni di esercizio
$0,1 \leq P \leq 5$	ZONA ARANCIO	Esposizione sembra al di sotto del VLE, ma va verificata con misurazioni periodiche
$P > 5$	ZONA ROSSA	Probabilità di superamento del VLE è elevata e si devono attuare provvedimenti adeguati per ridurre l'esposizione

Tabella 13 - Valori critici della probabilità di superamento del VLE (UNI EN 689 - allegato D)

- Si utilizzano test statistici per calcolare la probabilità che le misure di esposizione, se appartenenti a una distribuzione di tipo log normale, possano superare o meno il VLE
1. si definiscono i gruppi di lavoratori omogenei (ai quali dovrebbero corrispondere situazioni espositive similari);
 2. si eseguono, nell'ambito di ciascun gruppo, almeno 6 misurazioni;
 3. si verifica che i dati raccolti rispettino la distribuzione log-normale;
 4. si calcola la **probabilità di superamento del VLE** sulla base dell'intervallo di confidenza predefinito.

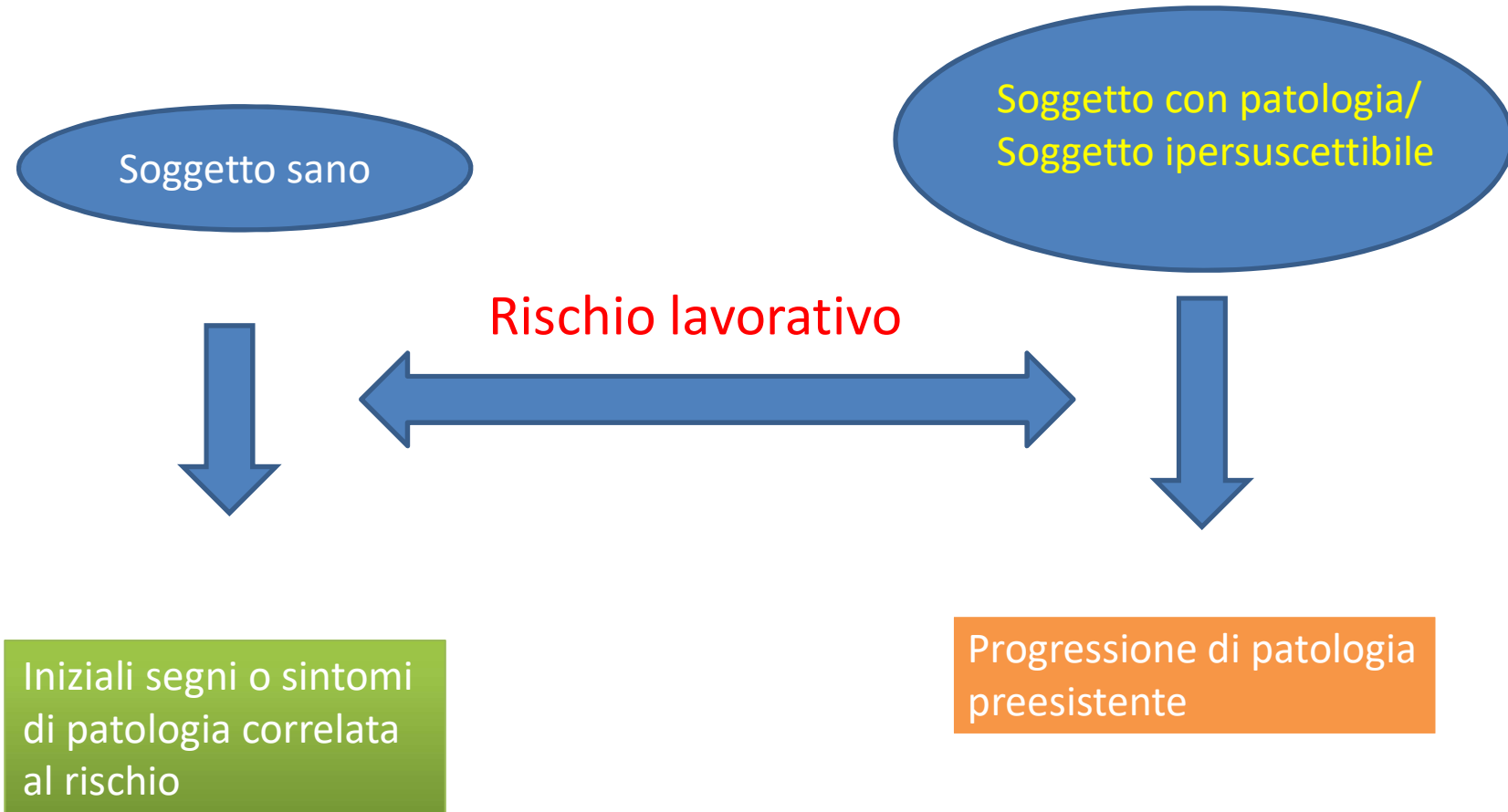
VISITA PERIODICA

ACCERTAMENTO	PERIODICITÀ	NOTE
Visita medica	Annuale	Verifica clinico-anamnestica dell'assenza di TBC e di malattie reumatiche/autoimmuni in atto
PFR (spirometria semplice)	Annuale o biennale	A giudizio del medico competente
RX torace secondo ILO/BIT	5 anni	Esposizione di durata complessiva < a 20 anni compresa tra 25 e 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ con rischio > 0,1% (UNI EN 689). Livelli di esposizione attuali o pregressi con rischio di superamento di 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ > 0,1% (UNI EN 689), ma con dose cumulata stimata < 1 $\text{mg}/\text{m}^3/\text{anno}$ (^)
RX torace sec. ILO/BIT	2 anni	Rischio di esposizione non adeguatamente controllato >50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (es. per scarsa garanzia di aderenza a corrette procedure di lavoro) Pregressa esposizione elevata e/o prolungata e/o dubbia: <ul style="list-style-type: none"> - Esposizione > 20 anni - Intensità stabilmente superiori a 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ - Stima dell'esposizione cumulata > 1 $\text{mg}/\text{m}^3/\text{anno}$ (^)

Tabella 2 - *Visite periodiche (per attuali esposti)*

(^) Un'esposizione cumulata di 1 $\text{mg}/\text{m}^3/\text{anno}$ corrisponde ad una condizione di esposizione ponderata giornaliera pari a 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ protrattasi per 20 anni di lavoro (oppure a 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per 10 anni)

Visita periodica



VISITA PERIODICA

diagnosi
precoce



REFERTO

DENUNCIA

PRIMO CERTIFICATO DI MALATTIA PROFESSIONALE

ADEMPIMENTI MEDICO LEGALI

MALATTIE PROFESSIONALI

TUTELA
ASSICURATIVA



1° **CERTIFICATO INAIL**
ex art. 53 DPR 1124/65

DUE
PERCORSI
PARALLELI



PROVVEDIMENTO
PREVENTIVO

PROCEDIMENTO
PENALE



- **DENUNCIA** allo SPSAL (ex art139 DPR 1124) per le patologie dell'elenco D.M. 27 aprile 2004
- **REFERTO** all'autorità giudiziaria (UPG dello SPSAL o Magistrato) (ex art.365 C.P.)

LISTA I
**Elevata
probabilità**

- **Silicosi polmonare**
 - **Tumori del Polmone**
- (in silicotici)**

LISTA II
**Limitata
probabilità**

- **Sclerodermia**
- **Artrite reumatoide**
- **LES**

LISTA III
Possibile

- **Poliangite microscopica**
- **Granulomatosi di Wegener**

1943

- La prima legge di tutela della silicosi e asbestosi (Legge n. 455 del 1943) dettava una **definizione assicurativa tecnico-giuridica** di tali tecnopatie specificando sia per la silicosi sia per la asbestosi i **requisiti clinici, anamnestici e radiologici.**

SILICOSI

Agli effetti della presente legge per silicosi deve intendersi una fibrosi polmonare complicata o non a tubercolosi polmonare che, provocata da inalazione di polvere di biossido di silicio allo stato libero, si manifesta particolarmente con bronchite ed enfisema e ripercussione sull'apparato circolatorio ed all'esame radiologico con disseminazione diffusa di ombre nodulari miliariformi, confluenti o non.

ASBESTOSI

Agli effetti della presente legge per asbestosi deve intendersi una fibrosi polmonare che, provocata da inalazione di polvere di amianto, si manifesta particolarmente con presenza negli alveoli, nei bronchioli e nel connettivo interstiziale di "corpuscoli dell'asbestosi" con tracheo-bronchite ed enfisema, ed all'esame radiologico con velatura del campo polmonare o con striature od intrecci reticolari più o meno intensi, maggiormente diffusi alle basi.

**Definizione
Giuridica
Abrogata
Legge 780/75**

ancora la indennizzabilità della silicosi e della asbestosi all'essere state contratte nell'esercizio dei lavori specificati nella tabella di cui all'allegato 8 del T.U. 1965.

SILICOSI

Agli effetti del presente capo per silicosi deve intendersi una fibrosi polmonare complicata o non a tubercolosi polmonare che, provocata da inalazione di polvere di biossido di silicio allo stato libero, si manifesta particolarmente, ma non esclusivamente, con bronchite ed enfisema e ripercussione sull'apparato circolatorio ed all'esame radiologico con disseminazione diffusa di ombre nodulari miliariformi, confluenti o non.

13/11/2020

ASBESTOSI

Agli effetti del presente capo per asbestosi deve intendersi una fibrosi polmonare che, provocata da inalazione di polvere di amianto, si manifesta particolarmente, ma non esclusivamente, con presenza negli alveoli, nei bronchioli e nel connettivo interstiziale di corpuscoli dell'asbestosi con tracheobronchite ed enfisema, ed all'esame radiologico con velatura del campo polmonare o con striature od intrecci reticolari, più o meno intensi, maggiormente diffusi alle basi.

Francesco Genina

87