

2023

PREMESSA

Le Linee guida GOLD 2023, Strategia globale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), definiscono la BPCO come: *'una condizione eterogenea del polmone*

caratterizzata da sintomi cronici respiratori (dispnea, tosse, produzione di espettorato) dovuti ad anormalità delle vie aeree (bronchiti, bronchioliti), e/o alveolari (enfisema) che causano persistenti e spesso progressive ostruzioni delle stesse'.

Questa definizione della malattia è recente, ma i due fenotipi con i quali storicamente viene descritta la BPCO (enfisema centrolobulare o *blue bloater* ed enfisema panlobulare o *pink puffer*) sono stati segnalati fin dal diciannovesimo secolo in lavoratori esposti a polveri (*dusty trades*).

La BPCO è in genere evolutiva ed associata ad una aumentata risposta infiammatoria cronica delle vie aeree e del polmone alle esposizioni a particelle nocive e/o gas. La BPCO è considerata una malattia sistemica, caratterizzata da una lunga latenza e con sintomi che si manifestano, almeno inizialmente, in maniera subdola

e ingravescente. I sintomi respiratori più comuni, a volte sottovalutati dai pazienti stessi, includono la dispnea, la tosse e/o la produzione di espettorato; inoltre, possono essere presenti fasi di riacutizzazione implicanti un peggioramento, tali da richiedere un adeguamento terapeutico o, talvolta, un ricovero ospedaliero. Nella storia naturale della malattia le riacutizzazioni svolgono un ruolo fondamentale, visto che peggiorano la qualità di vita, il declino della funzionalità respiratoria e incidono pesantemente sulla mortalità.

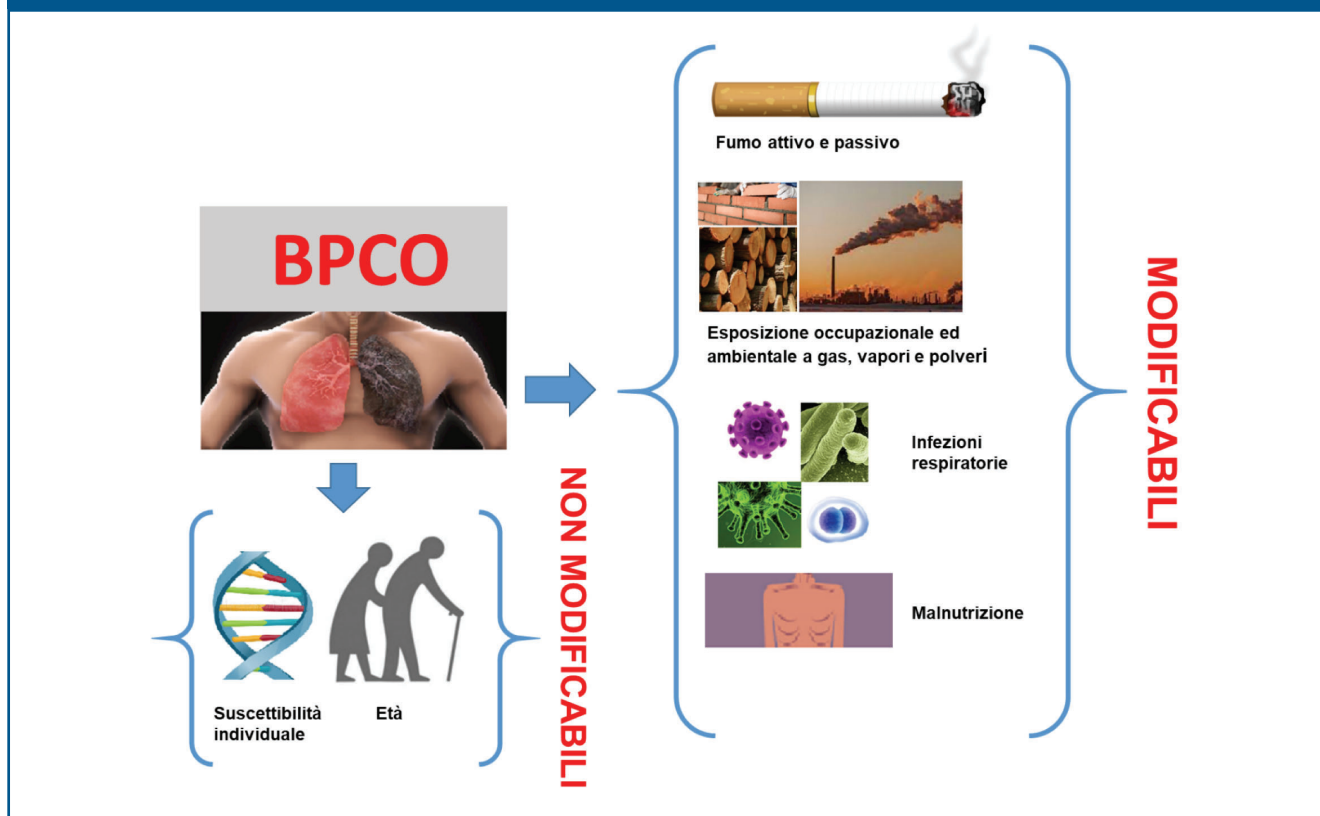
I fattori di rischio della BPCO (Figura 1) possono essere suddivisi in:

- non modificabili, quelli legati alla suscettibilità individuale;
- modificabili, quelli voluttuari, occupazionali ed ambientali.

I fattori individuali includono l'età, il genere, le comorbidità (asma ed iperreattività delle vie aeree), i fattori che influenzano la crescita e lo sviluppo anomalo del polmone durante la gestazione e l'infanzia, la predisposizione genetica, come il deficit di alfa1-antitripsina e le varianti genetiche in geni che codificano per la metallo-proteasi di matrice 12 (MMP-12) e per la glutatione-S-transferasi, l'invecchiamento precoce del polmone.

Figura 1

Fattori di rischio della BPCO



Tra i fattori modificabili (Figura 1) ci sono l'esposizione a vapori, gas, polveri e fumi identificati dall'acronimo inglese VGDF (*vapours, gases, dusts, fumes*), il fumo di sigaretta (attivo, passivo), l'inquinamento outdoor e indoor (l'esposizione da combustibili a biomasse), lo stato socio-economico di povertà, la malnutrizione e le infezioni polmonari (di origine virale, batterica o fungina). Il fumo di tabacco è considerato ancora il più importante fattore di rischio della BPCO; infatti, da studi epidemiologici, la frazione di BPCO attribuibile al fumo nella popolazione generale oscilla tra il 40 e il 70%. Esiste anche una forte evidenza scientifica che supporta il ruolo dell'esposizione occupazionale quale fattore di rischio sottostimato per lo sviluppo della BPCO, ascrivendo all'occupazione un rischio attribuibile di circa il 12%.

La sottostima della BPCO occupazionale potrebbe avere diverse cause tra le quali:

- la scarsa attenzione nella raccolta dell'anamnesi occupazionale;
- lo scarso impiego della spirometria come test diagnostico di primo livello;
- una certa reticenza nella segnalazione delle malattie professionali.

A livello mondiale si prevede, nei prossimi trent'anni, un aumento progressivo del numero dei casi di BPCO dovuto all'esposizione al fumo di tabacco, all'inquinamento ambientale (indoor/outdoor) ed occupazionale, al progressivo invecchiamento della popolazione (anche lavorativa). Tutto ciò porterà ad un incremento di mortalità e morbilità per BPCO e conseguentemente ad un aumento esponenziale del carico e dei costi sanitari per la gestione della patologia. In questo contesto, azioni mirate alla riduzione dell'esposizione ambientale e occupazionale costituiscono un *focal point* nelle misure preventive della BPCO e nel miglioramento della salute della popolazione generale e lavorativa.

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI

La BPCO è attualmente la terza causa di morte nel mondo con oltre 3 milioni di morti all'anno ma, entro il 2030, sono previsti circa 4,5 milioni di decessi annui. La prevalenza della BPCO nella popolazione generale è del 4%, con un aumento al 10% per le persone sopra i 40 anni mentre, in Europa, la prevalenza è circa del 12%. Tuttavia, si stima che la prevalenza della patologia sia fortemente sottostimata e sottodiagnosticata in tutti i Paesi, con una percezione del rischio associato alla BPCO ancora molto bassa.

Prendendo come riferimento la Gran Bretagna, per fotografare la situazione europea, si può affermare che, come riportato nel 2019 dall'Health and Safety Executive (HSE) britannico, 900.000 persone soffrono di BPCO, con l'impatto dovuto all'esposizione occupazionale che è responsabile di una prevalenza del 15% e di circa 4.000 decessi all'anno. In Italia, secondo i dati Istat del 2019, la BPCO colpisce il 5,6% degli adulti (circa 3,5 milioni di persone con il 15 - 50% dei fumatori che sviluppa la malattia) ed è responsabile del 55% dei decessi per malattie respiratorie.

La diagnosi di BPCO per esposizioni occupazionali non è frequente; infatti, solo il 10% di BPCO ed altre bronchiti croniche, tra le patologie respiratorie, sono state denunciate nella banca dati Inail nel 2019; dati che si pensa siano inferiori alla situazione reale. In generale, la sottodiagnosi della patologia e di conseguenza anche la sottodenuncia di malattia professionale possono essere imputabili a:

- assenza di indicatori che consentano di differenziare la BPCO occupazionale da quella fumo di sigaretta correlata;
- incompleta conoscenza delle malattie professionali da parte dei medici che effettuano la diagnosi di BPCO.

I fenomeni della sottodiagnosi e/o della diagnosi tardiva hanno ripercussioni sulla progressione della malattia e sul declino della funzionalità polmonare dei lavoratori.

FATTORI DI RISCHIO

Per anni si è ritenuto che la BPCO fosse una malattia tipica di uomini fumatori in età avanzata (> 60 anni); recenti evidenze scientifiche, pur confermando la maggior prevalenza della BPCO in questo fenotipo, hanno dimostrato che:

- l'abitudine tabagica è il principale, ma non il solo fattore di rischio per la BPCO, con una percentuale di BPCO tra i non-fumatori che oscilla dal 12 al 40%;
- la BPCO è stata spesso considerata una patologia tipicamente maschile a causa delle più elevate percentuali di fumatori e della più frequente esposizione occupazionale ad agenti bronco-irritanti. L'incremento dell'abitudine tabagica nelle donne e il loro progressivo ingresso nel mondo del lavoro hanno però portato alla riduzione di queste differenze;
- la BPCO può manifestarsi anche prima dei 40 anni tuttavia, in questa fascia d'età, la diagnosi è spesso difficile a causa della scarsa presenza di una costante sintomatologia respiratoria;
- la frazione di BPCO attribuibile alle esposizioni occupazionali e a VGDF nella popolazione generale è stimata al 14% (95% intervallo di confidenza, 10 - 18%) e nei soggetti non fumatori questa percentuale sale al 31% (95% intervallo di confidenza, 8 - 43%). Oggi si può affermare che circa il 10 - 20% dei casi di BPCO ha concause lavorative e/o ambientali (in particolare per inquinamento da PM_{2,5} e da fumi di combustibili solidi o biomasse) e che nei pazienti in cui l'esposizione occupazionale è una possibile causa, l'abitudine tabagica va considerata come fattore di rischio additivo/sinergico. Emerge una forza differente nell'associazione tra BPCO ed esposizioni occupazionali, come riportato in Tabella 1;
- un alto livello di inquinamento atmosferico, con un'esposizione ambientale continua ai gas serra, all'ozono, agli ossidi dell'azoto e dello zolfo, diminuisce in modo significativo lo sviluppo dei polmoni nei bambini, accelera il declino della funzionalità respiratoria negli adulti ed è responsabile, nei Paesi a basso e medio reddito, del 50% di casi di BPCO.

Tabella 1		Esposizioni occupazionali associate allo sviluppo di BPCO	
Cause certe *			
Polveri inorganiche	Polvere di carbone	- Lavoratori nelle miniere di carbone e nelle cokerie	
	Silice	- Lavoratori edili, sabbiatori - Lavoratori nelle miniere, nelle cave di granito e nei tunnel, lavoratori dell'ardesia e delle ceramiche, stampatori, lavoratori del ferro e del carburo di silicio, minatori e scultori	
Composti organici	Pesticidi	- Lavoratori agricoli	
Combustione da biomasse e combustibili solidi	Legno, carbone	- Inquinamento indoor soprattutto nei Paesi a medio e basso reddito	
Altri agenti	Cadmio	- Saldatori, addetti alla produzione e smaltimento delle batterie, verniciatori, addetti alla produzione di plastiche	
Cause probabili **			
Polveri inorganiche	Asbesto	- Lavoratori edili	
	Cemento	- Lavoratori edili	
Polveri organiche	Cotone, endotossine, polveri di farina, polveri di legno, polveri delle cartiere	- Lavoratori agricoli e tessili, falegnami e lavoratori delle cartiere	
Altri agenti	Metalli (vanadio, ferro, cromo)	- Lavoratori delle costruzioni e delle fonderie - Lavorazioni meccaniche di riparazione	
	Sostanze irritanti (fumi di sostanze azotate, ossidi di zolfo, detergenti a base di cloro)	- Addetti alle pulizie - Lavoratori della sanità	
	Fumi di saldatura	- Saldatori	
	Idrocarburi policiclici aromatici	- Asfaltatori e minatori	
	Isocianati e fibre vetrose	- Lavoratori edili e verniciatori	
	Fumo passivo		

* Esiste una forte associazione tra esposizione a queste sostanze e sviluppo di BPCO.

** Si raccomanda di ridurre l'esposizione a queste sostanze, applicando il principio di precauzione.

DIAGNOSI

La diagnosi clinica di BPCO dovrebbe essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano dispnea, tosse cronica con espettorazione e/o una storia di esposizione ai fattori di rischio per la malattia.

La spirometria è necessaria per fare la diagnosi di BPCO: la presenza di un valore spirometrico $FEV_1/FVC < 0.70$ post-broncodilatatore conferma la presenza di ostruzione bronchiale persistente.

È possibile suddividere la severità della limitazione del flusso aereo in 4 stadi sulla base della % del predetto:

- GOLD 1 Lieve $FEV_1 \geq 80\%$
- GOLD 2 Moderato $50 \leq FEV_1 < 80\%$
- GOLD 3 Severo $30 \leq FEV_1 < 50\%$
- GOLD 4 Molto Severo $FEV_1 < 30\%$

PREVENZIONE

La BPCO è una patologia prevenibile e evitabile grazie ai lunghi periodi di latenza tra l'inizio delle esposizioni e la comparsa della sintomatologia. L'eliminazione o la riduzione dei fattori di rischio voluttuari quali il tabagismo è essenziale sia per la prevenzione primaria che per la gestione della patologia.

In questo contesto i medici del lavoro hanno un ruolo cruciale nel predisporre adeguati interventi di promozione della salute (es. disassuefazione tabagica, raccomandazione di una dieta sana ed equilibrata, un'ade-

guata attività fisica e idonee strategie vaccinali). Inoltre, il medico del lavoro tramite protocolli di sorveglianza sanitaria (anamnesi con questionari validati ed esami spirometrici seriati) può porre il sospetto di BPCO, creando quindi un legame tra medicina preventiva e clinica.

GESTIONE TERAPEUTICA

La BPCO è una patologia trattabile: le Linee guida GOLD 2023 evidenziano quali sono i pilastri per la gestione terapeutica:

- identificare e ridurre i fattori di rischio (abitudine tabagica, inquinamento indoor e outdoor, compreso l'ambito occupazionale);
- effettuare le vaccinazioni anti-pneumococcica, anti-influenzale ed anti SARS-CoV2;
- prescrivere una terapia farmacologica personalizzata;
- valutare regolarmente la correttezza della tecnica inalatoria;
- ottimizzare la terapia delle comorbilità;
- prescrivere la riabilitazione polmonare.

BPCO E COVID-19

I 'Key Points' per la gestione di pazienti con BPCO stabile durante le fasi pandemiche di COVID-19 (secondo le Linee guida GOLD 2023) sono:

- isolamento domiciliare;
- seguire le normali misure di controllo delle infezioni;

- indossare dispositivi di protezione individuale (maschere facciali FFP2);
- effettuare le vaccinazioni di COVID-19 in linea con le raccomandazioni sanitarie nazionali;
- eseguire la spirometria solo se strettamente necessario nei periodi di alta prevalenza di COVID-19;
- non modificare la terapia in corso;
- sottoporsi annualmente alla vaccinazione antiinfluenzale;
- mantenere un'adeguata attività fisica.

PER ULTERIORI INFORMAZIONI

Contatti: g.folesani@inail.it; d.cavallo@inail.it; massimo.corradi@unipr.it

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA ESSENZIALE

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD; 2023.

Murgia N, Gambelunghe A. Occupational COPD-The most under-recognized Occupational Lung Disease? *Respirology* 2022; 27:399-410.

Blanc PD et al. The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2019; 199:1312-34.

PAROLE CHIAVE

BPCO, Bronchite cronica, Enfisema, Esposizione occupazionale, Fumo di sigaretta, Polveri