

Attività della Sezione Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali dell'Università degli Studi di Perugia

MARCO DELL'OMO, ILENIA FOLLETTI, ANGELA GAMBELUNGHE, NICOLA MURGIA,
GIULIA PAOLOCCI, GIACOMO MUZI

Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali, Università degli Studi di Perugia

KEY WORDS: Occupational medicine; toxicology; occupational respiratory diseases

PAROLE CHIAVE: Medicina del lavoro; tossicologia; pneumopatie professionali

SUMMARY

«Occupational Medicine, Respiratory Diseases, Occupational And Environmental Toxicology, University of Perugia: main activities». *The Division of Occupational Medicine, Respiratory Diseases and Occupational and Environmental Toxicology at the University of Perugia has been active since 1972 with the aim of working in the field of biomedical research, prevention, diagnosis and treatment of occupational and environmental diseases, as well as the training of students and specialists in Occupational Medicine. The Division is located at the University Department of Medicine, and Perugia (Unit of Occupational Medicine) and Terni General Hospitals. In 2017, the Unit of Occupational Medicine was identified as the "INAIL National Reference Structure - Occupational Diseases of the Respiratory System". Numerous specialty care activities (in the hospital ward, outpatient and laboratory settings) are carried out at the Unit; among them, the specific inhalation challenges test, which constitutes the gold standard for the diagnosis of occupational bronchial asthma. The University staff also carries out teaching activities for students enrolled in the Degree Course in Medicine and Surgery and several Health Care Degree courses, and for Specialists in training at the University of Perugia. Research activities mainly concern: epidemiological and clinical studies on respiratory diseases induced by airborne pollutants and occupational allergens; indoor air quality and its health effects; toxicology of metals; toxic effects of powders and fibers on in vitro cellular systems; and, the epidemiology of tobacco smoking habit in working populations.*

RIASSUNTO

La Sezione Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali dell'Università degli Studi di Perugia è attiva dal 1972, con la finalità di operare nell'ambito della ricerca biomedica, della prevenzione, della diagnosi e cura delle malattie di origine professionale e ambientale nonché della formazione di medici e di specialisti nella disciplina Medicina del Lavoro. La Sezione ha sede presso il Dipartimento universitario di Medicina, l'Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia di Perugia (Struttura Complessa di Medicina del Lavoro) e l'Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni. Nel 2017 la Struttura Complessa è stata individuata quale "Struttura di

Pervenuto il 6.11.2017 - Accettato il 28.11.2017

Corrispondenza: Prof. Marco dell'Omo, Dipartimento di Medicina, Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali, Università degli Studi di Perugia - Tel. +39 0755784026-4488 - Fax +39 0755784442 - E-mail: marco.dellomo@unipg.it

Riferimento Nazionale INAIL - Malattie Professionali dell'Apparato Respiratorio". Presso la Struttura Complessa si effettuano numerose attività assistenziali specialistiche (in regime di degenza, ambulatoriali e di laboratorio); tra di esse, il test di stimolazione bronchiale specifica, che costituisce il test di riferimento per la diagnosi di asma bronchiale professionale. Il personale universitario svolge inoltre attività didattiche in favore degli studenti iscritti al Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, a Corsi di Laurea Sanitari e a Scuole di Specializzazione dell'Università di Perugia. Le attività di ricerca riguardano principalmente lo studio epidemiologico e clinico delle patologie dell'apparato respiratorio indotte da inquinanti aerodispersi e allergeni professionali e dell'ambiente indoor; la tossicologia dei metalli; gli effetti tossici di polveri e fibre su sistemi cellulari in vitro; l'epidemiologia dell'abitudine al fumo di tabacco in popolazioni lavorative.

La Sezione di Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di Perugia è stata istituita nel 1972 con la finalità di operare nell'ambito della ricerca biomedica, della prevenzione, della diagnosi e cura delle malattie di origine professionale e ambientale nonché della formazione di medici e di specialisti nella disciplina Medicina del Lavoro; successivamente la sua denominazione è stata mutata in "Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali". I Direttori della Struttura sono stati il Prof. Diogene Furbetta (dal 1972 al 1986), il Prof. Giuseppe Abbritti (dal 1986 al 2013) e il Prof. Giacomo Muzi (dal 2013 in poi). Attualmente la Sezione afferisce al Dipartimento universitario di Medicina.

All'attività assistenziale, didattica e di ricerca collaborano 5 dirigenti medici universitari convenzionati, 4 dirigenti medici ospedalieri, 12 medici specialisti in formazione in Medicina del Lavoro, un dottorando, un dirigente sanitario (chimico), tecnici di laboratorio, infermieri, operatori socio-sanitari e personale amministrativo. Tutti i dirigenti medici sono specialisti in Medicina del Lavoro, uno è anche specialista in Allergologia ed Immunologia Clinica e un altro in Malattie dell'Apparato Respiratorio.

La Sezione ha sede, oltre che presso le strutture del Dipartimento universitario, presso l'Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia di Perugia (Struttura Complessa "Medicina del Lavoro"). Nel 2017 la Struttura Complessa è stata individuata quale "Struttura di Riferimento Nazionale INAIL - Malattie Professionali dell'Apparato Respiratorio".

Alla Sezione afferisce inoltre un Ricercatore universitario convenzionato in servizio presso l'Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni.

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI: REPARTO DI DEGENZA

L'attività assistenziale clinica è rivolta principalmente alla diagnosi e alla cura di malattie di origine professionale ed ambientale dell'apparato respiratorio ed allergiche (ad esempio broncopneumopatie acute e croniche, asma bronchiale, interstiziopatie, neoplasie) e di intossicazioni ed altre patologie di natura professionale ed ambientale (ad esempio intossicazioni da solventi, metalli, monossido di carbonio ed altri gas tossici, funghi non eduli, veleno di imenotteri e di rettili).

La Struttura Complessa "Medicina del Lavoro" dispone di un reparto di degenza, dotato di 12 camere, per un totale di 24 posti-letto; nell'anno 2014 sono stati ricoverati e dimessi dal reparto 1045 pazienti.

La Struttura Complessa è uno dei pochi centri in Italia presso i quali è possibile effettuare il test di provocazione bronchiale specifica, che costituisce il "gold standard" per la diagnosi di asma bronchiale professionale. I lavoratori affetti da asma bronchiale di sospetta natura professionale vengono sottoposti al test, in regime di ricovero ospedaliero programmato, con le modalità previste dai documenti di consenso internazionali (13). Ogni anno vengono in media eseguiti circa 25 test in lavoratori residenti prevalentemente in Umbria ma anche in Regioni limitrofe, inviati dai propri medici di medicina generale, da medici del lavoro e dall'INAIL. In casi selezionati, il test di provocazione bronchiale viene effettuato presso il luogo di lavoro mediante l'utilizzo di strumentazione portatile.

Le prestazioni direttamente erogate dalla Struttura Complessa possono, a seconda dei casi, essere

integrate da quelle fornite da altre Strutture Complesse dell'Azienda Ospedaliera, tra le quali, ad esempio:

- esami ecografici e radiografici convenzionali, ecografia toracica, TC, HR-TC, RMN, esami angiografici, PET;
- esami broncoscopici e lavaggio bronco-alveolare, EBUS, videotoroscopia ed altre attività diagnostico-terapeutiche invasive;
- esami citologici, citoimmunologici ed istologici;
- ventilazione meccanica non-invasiva;
- terapia intensiva respiratoria;
- riabilitazione fisica e fisiokinesiterapia.

Nell'Azienda Ospedaliera sono inoltre attivi gruppi di lavoro a cui partecipa il personale medico della Struttura Complessa "Medicina del Lavoro"; tra questi:

- *gruppo di lavoro multidisciplinare per la diagnosi ed il trattamento delle malattie interstiziali dell'apparato respiratorio*, composto anche da specialisti in Malattie dell'Apparato Respiratorio, Radiologia, Anatomia ed Istologia Patologica, Allergologia e Immunologia Clinica, Reumatologia, Cardiologia;
- *gruppi oncologici multidisciplinari*, afferenti alla Rete Oncologica dell'Umbria, per lo studio delle neoplasie toraciche, della testa e del collo, urologiche e del melanoma.

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI: AMBULATORI

La Struttura Complessa "Medicina del Lavoro" svolge intense attività assistenziali anche in regime ambulatoriale; queste riguardano:

- *medicina del lavoro e tossicologia clinica*: visite specialistiche, eventualmente integrate dagli accertamenti diagnostici del caso;
- *pneumologia professionale e ambientale*: visite mediche, test di fisiopatologia respiratoria (spirometria con spirometri a campana e con metodo pletismografico, test di broncodilatazione, studio della diffusione alveolo-capillare per il monossido di carbonio, emogasanalisi arteriosa e misurazione della carbossiemoglobinemia, test di provocazione bronchiale aspecifica con metacolina, valutazione citologica dell'espettorato indotto, misurazione dell'ossido nitrico e del

monossido di carbonio nell'aria espirata), prescrizione di ossigenoterapia domiciliare a lungo termine e somministrazione di farmaci per la terapia dell'asma grave;

- *allergologia professionale ed ambientale*: visite mediche, test cutanei allergodiagnostici (prick test, prick-by-prick test) per allergeni inalanti, alimenti, veleno di imenotteri, microbiopsie per citologia nasale, immunoterapia specifica iposensibilizzante per allergeni comuni e veleno di imenotteri;
- *studio e trattamento dell'abitudine al fumo di tabacco*: visite individuali per la cessazione dell'abitudine al fumo, attività di formazione ed informazione (per Medici ed altri operatori sanitari, per studenti iscritti a Corsi di Laurea in ambito sanitario, per lavoratori e datori di lavoro, per categorie di soggetti "a rischio", per la popolazione generale), pianificazione e realizzazione di interventi di promozione della salute negli ambienti di lavoro;
- *Sorveglianza Sanitaria* ex D.Lgs. 81/2008 e s.m.i.: attualmente svolta in favore dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, dell'Università degli Studi di Perugia, dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche e dell'ARPA Umbria. Nell'ambito di tale attività vengono anche effettuati: accertamenti integrativi (ad esempio, spirometria, screening ergoftalmologico ed audiologico, fotopletismografia digitale); monitoraggio della copertura vaccinale per l'epatite B e relativa vaccinazione, se necessaria; monitoraggio della infezione tubercolare latente (mediante test intradermico di Mantoux e dosaggio Interferon-gamma).
- *accertamento di assenza di tossicodipendenza* o di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope in lavoratori addetti a mansioni che comportano particolari rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi (Provvedimento N. 99/CU del 30/10/07; DGR Umbria N. 109 del 2/02/2009): raccolta dei campioni biologici e relative analisi di laboratorio (vedi oltre).

Nell'anno 2014 sono state complessivamente erogate 32643 prestazioni specialistiche ambulatoriali.

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI: LABORATORIO

La Struttura Complessa di Medicina del Lavoro è dotata di un Laboratorio, designato quale “Centro di Riferimento della Regione Umbria per la Medicina del Lavoro, l'Igiene Industriale e la Tossicologia” (D.G.R. 1422 del 3 settembre 2007). Il laboratorio partecipa costantemente a controlli della qualità analitica in ambito nazionale e internazionale.

Presso il Laboratorio vengono svolte analisi nei seguenti settori:

- *Igiene e Tossicologia Industriale*: campionamenti ambientali e misurazione di sostanze chimiche tossiche - incluse sostanze irritanti o sensibilizzanti per l'apparato respiratorio - presenti negli ambienti di lavoro e di indicatori biologici in campioni di lavoratori esposti a rischio. In particolare, le analisi riguardano metalli (ad esempio, piombo, zinco, rame, cromo, cadmio, mercurio, arsenico, nichel, litio, alluminio, selenio), solventi e loro metaboliti (ad esempio, n-esano, toluolo, xilolo, benzolo, trielina, percloroetilene, stirene), idrocarburi policiclici aromatici, gas anestetici (protossido d'azoto, sevofluorano), chemioterapici antitumorali, sostanze stupefacenti e psicotrope (test di screening con metodo immunochimico e test di conferma in cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa).
- *Allergologia*: dosaggio delle IgE totali, delle IgE specifiche (RAST), di anticorpi precipitanti verso allergeni ambientali (ad esempio, actinomiceti termofili per la diagnosi delle polmoniti da ipersensibilità), dell'inibitore della C1-esterasi; esami sierologici per la diagnosi del morbo celiaco (anticorpi anti-transglutaminasi, anti-gliadina, anti-endomisio); basophil activation test (BAT).

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI SVOLTE PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA S. MARIA DI TERNI

Dall'anno 2002, la Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali e Ambientali svolge attività assistenziali, di ricerca e didattiche anche presso l'Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni, dove operano attualmente un medico Ricercatore universitario specialista in

medicina del lavoro, un tecnico universitario e due infermieri.

L'attività, di tipo ambulatoriale, consiste in: visite specialistiche di medicina del lavoro (sia per l'utenza esterna che per degenti nell'Azienda Ospedaliera), allergologiche (studio delle allergie ad inalanti, alimenti, imenoterici e farmaci), e pneumologiche; test allergodiagnostici (prick test), prove di funzionalità respiratoria, test di scatenamento per farmaci; prelievi di materiali biologici per esami tossicologici e allergologici effettuati presso il laboratorio di Igiene Industriale e Tossicologia di Perugia. Il centro attivo presso l'Azienda Ospedaliera di Terni ha ricevuto l'autorizzazione dalla Regione Umbria dal 2009 per la diagnosi e il trattamento dell'asma grave.

ATTIVITÀ DIDATTICHE

Le attività didattiche universitarie vengono svolte in favore degli studenti iscritti al Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia, a Corsi di Laurea Sanitari ed a Scuole di Specializzazione; in particolare:

- a) *Corso di Laurea Specialistica* in Medicina e Chirurgia: presso le sedi di Perugia e di Terni, al primo ed al quinto anno di corso, per un totale di 6 CFU in ciascuna sede;
- b) *Corsi di Laurea Sanitari*: Infermieristica (sedi di Perugia, Terni e Foligno), Fisioterapia (sede di Foligno), Ostetricia, Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro, Tecniche di Laboratorio Biomedico;
- c) *Scuole di Specializzazione*:
 - la Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali ed Ambientali è sede della Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, istituita nell'anno accademico 1987-1988.
 - altre Scuole di Specializzazione: Igiene e Medicina Preventiva, Dermatologia.
- d) *Dottorato di Ricerca*: tre docenti universitari in servizio presso la Sezione di Medicina del Lavoro, Malattie Respiratorie e Tossicologia Professionali ed Ambientali fanno parte del Consiglio dei docenti del Dottorato di ricerca internazionale “Energia e sviluppo sostenibile”.

ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività di ricerca riguarda principalmente:

- descrizione di casi clinici e studi clinici ed epidemiologici sulle pneumopatie e sulla rinite professionali (2, 3, 6, 7);
- effetti tossici di polveri e fibre su sistemi cellulari in vitro (1);
- tossicologia dei metalli (4);
- inquinamento dell'aria interna e suoi effetti sulla salute della popolazione generale e dei lavoratori (8);
- epidemiologia dell'abitudine al fumo di tabacco in popolazioni lavorative (10).

Attività di ricerca sono state realizzate in collaborazione con diversi Dipartimenti dell'Università degli Studi di Perugia e di altre sedi universitarie italiane (Università di Bologna, Milano, Pavia, Ferrara, Cagliari, Roma, Chieti), nonché con centri internazionali di medicina del lavoro e tossicologia industriale (5, 9, 11, 12, 14).

IL TEST DI STIMOLAZIONE BRONCHIALE SPECIFICA (TPBS) PER LA DIAGNOSI DI ASMA BRONCHIALE PROFESSIONALE: MODALITÀ DI ESECUZIONE

Il TPBS viene effettuato su pazienti nei quali sia già stata posta una diagnosi di asma bronchiale (solitamente, in ambito ambulatoriale) e sussista il sospetto di una possibile eziologia professionale.

Presso la Struttura Complessa "Medicina del Lavoro" il TPBS viene effettuato in regime di ricovero, al fine di garantire la sicurezza del paziente e la registrazione di parametri spirometrici anche durante le ore notturne successive al test. Prima del ricovero, il paziente viene contattato ed invitato a munirsi, se possibile, di un adeguato quantitativo della/e sostanza/e che si ritiene possa/possano essere causa dell'asma.

All'ingresso nel reparto di degenza, un medico provvede a raccogliere l'anamnesi, inclusa quella lavorativa, e all'esame obiettivo del paziente. Si misurano poi i parametri vitali e il picco di flusso espiratorio (PEF); i primi, salvo altra indicazione, verranno successivamente monitorati ogni giorno e il PEF 4 volte al giorno (ogni 6 ore) per tutta la durata del ricovero. Il paziente viene quindi sottoposto

a un prelievo ematico per l'analisi di parametri biochimici e delle IgE specifiche (RAST) per inalanti generici e, se disponibili, per allergeni presenti soltanto sul luogo del lavoro.

Sempre nel corso della prima giornata di degenza il paziente, previa acquisizione del consenso informato, effettua un test di stimolazione bronchiale aspecifica con metacolina e vengono stabiliti: la sostanza da utilizzare per il TPBS; le modalità e i tempi di esposizione; la tipologia di sostanza inerte per l'apparato respiratorio da utilizzare per il cosiddetto test "in bianco".

Il secondo giorno il paziente viene informato sulle modalità di esecuzione del TPBS e, dopo aver fornito il consenso allo stesso, viene sottoposto ad un test "in bianco"; tale test ha il fine di saggiare la risposta del paziente all'esposizione ad una sostanza che normalmente non determina alcuna reazione per l'apparato respiratorio. Il test "in bianco" e il TPBS vengono eseguiti nella apposita camera di esposizione presente presso la Struttura Complessa. La camera è dotata di un idoneo sistema di ricambio dell'aria e di ampie superfici vetrate, che permettono al personale medico di osservare il paziente nel corso del test e di intervenire in caso di necessità (figura 1).

Prima dell'inizio del test "in bianco" il paziente si sottopone a una spirometria con lo stesso apparecchio, tarato ogni mattina, che poi verrà utilizzato per le successive misurazioni. Qualora la spirometria riveli un'ostruzione significativa (indice di Tiffenau inferiore al limite inferiore della norma e volume espiratorio massimo al primo secondo (VEMS) inferiore al 70%) o il paziente non sia in grado di eseguire la spirometria, il TPBS sarà rimandato ad altra data.

Se non si riscontrano tali controindicazioni, si procede con il test di esposizione "in bianco", utilizzando materiali con caratteristiche fisiche simili a quelle della sostanza potenzialmente causa dell'asma: per le sostanze corpuscolate viene usualmente impiegata della polvere di lattosio, mentre per le sostanze liquide un solvente non irritante per l'apparato respiratorio (ad esempio, miscele di idrocarburi alifatici o aromatici).

Il paziente viene quindi invitato a simulare un compito analogo a quello che ritiene associato allo scatenamento dei sintomi asmatici, per una durata,



Figura 1 - Camera di esposizione per il test di provocazione bronchiale specifica

Figure 1 - Sealed chamber dedicated to the specific inhalation challenge test



Figura 2 - Parrucchiera che miscela prodotti di uso lavorativo durante il test di provocazione bronchiale specifica.

Figure 2 - Hairdresser mixing hair products when performing the specific inhalation challenge test

abituamente, di 30 minuti. Il paziente viene successivamente sottoposto ad una spirometria ogni 15 minuti nella prima ora dopo l'esposizione e poi ogni ora per le successive 11 ore e dopo 24 ore dalla fine dell'esposizione. Se la variabilità del VEMS risulta maggiore del 10%, parametro indicativo di una scarsa stabilità dell'asma, non si procederà all'esecuzione del TPBS e il paziente viene dimesso in attesa che l'asma sia adeguatamente stabilizzata. Se la variabilità del VEMS risulta inferiore al 10%, si procede, nel terzo giorno di degenza, all'esecuzione del TPBS.

Prima dell'esposizione il paziente effettua un esame spirometrico e, se i risultati non evidenziano un'ostruzione significativa, si inizia l'esposizione alla presunta sostanza asmogena, invitandolo ad eseguire attività simili a quelle lavorative (figura 2). La durata dell'esposizione viene stabilita preliminarmente in base alla tipologia della sostanza potenzialmente

causa di asma, alla stabilità dell'asma nel singolo paziente e alla reattività bronchiale alla metacolina misurata il giorno del ricovero. Abituamente il tempo totale di esposizione viene suddiviso in intervalli crescenti, per ridurre i rischi per il paziente (ad esempio 2, 3, 10 minuti, per un tempo totale di 15 minuti); inoltre il medico che assiste il paziente effettua un esame obiettivo e una spirometria alla fine di ogni intervallo di esposizione.

Nelle 24 ore successive al termine dell'esposizione, il paziente viene sottoposto ad una serie di spirometrie, con le modalità già esposte per il test "in bianco"; inoltre, in caso di comparsa di disturbi asmatici o rinitici, il paziente viene sottoposto ad un esame obiettivo e ad una spirometria anche negli intervalli in cui non sono previsti controlli (ad esempio tra la dodicesima e la ventiquattresima ora dopo l'esposizione).

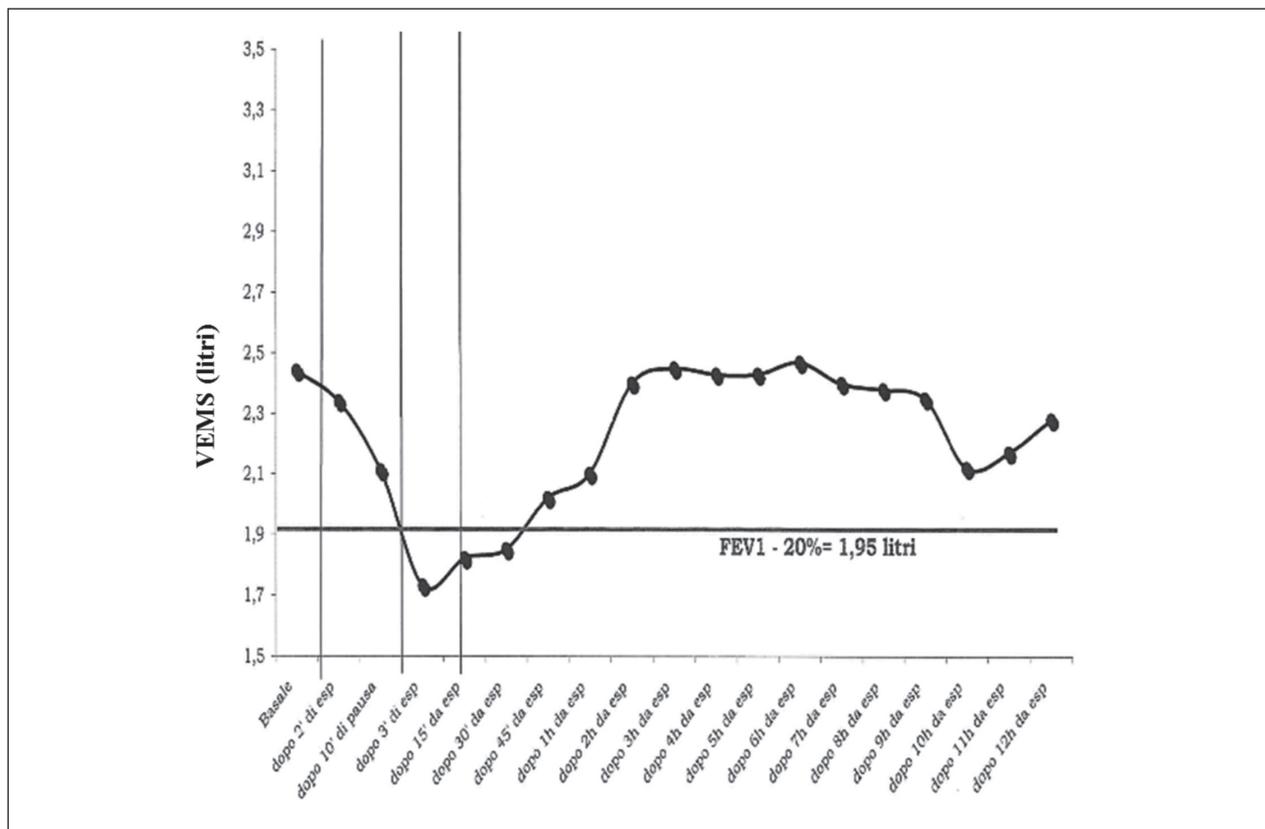


Figura 3 - Monitoraggio del VEMS (Volume Espiratorio Massimo al primo Secondo) dopo un test di provocazione bronchiale specifica con polveri di senna, utilizzate per preparazioni galeniche da una farmacista affetta da asma bronchiale

Figure 3 - FEV1 (Forced Expiratory Volume in the 1st second) after specific inhalation challenge test with senna powder used by a pharmacist affected by bronchial asthma

Se il monitoraggio spirometrico dimostra una riduzione del VEMS superiore al 15% del valore pre-test, il TPBS viene considerato positivo (figura 3). Se la riduzione del VEMS è inferiore al 15%, il giorno successivo viene ripetuta l'esposizione con tempi di esposizione maggiori. I tempi di esposizione e il numero di giorni in cui può essere ripetuta l'esposizione vengono stabiliti dal personale medico caso per caso, in quanto non c'è accordo internazionale sulla durata massima dell'esposizione nel corso di un TPBS e sul numero massimo di giorni nei quali può essere ripetuto il test.

Dopo 24 ore dalla fine dell'ultimo TPBS ritenuto utile, viene ripetuto il test con metacolina per saggiare la reattività bronchiale aspecifica.

Al termine degli accertamenti, viene consegnata al paziente la lettera di dimissione per il proprio medico di medicina generale (o, in caso di ricovero

richiesto dall'INAIL, copia della lettera che verrà inviata al dirigente medico dell'INAIL territorialmente competente), contenente il giudizio conclusivo sulla natura dell'asma, informazioni terapeutiche, preventive e di *follow-up* clinico e funzionale, nonché l'eventuale copia di denuncia di malattia professionale e del primo certificato di malattia professionale.

GLI AUTORI NON HANNO DICHIARATO ALCUN POTENZIALE CONFLITTO DI INTERESSE IN RELAZIONE ALLE MATERIE TRATTATE NELL'ARTICOLO

BIBLIOGRAFIA

1. Antognelli C, Gambelunghe A, Muzi G, Talesa VN: Glyoxalase I drives epithelial-to-mesenchymal transition via argpyrimidine-modified Hsp70, miR-21 and SMAD signalling in human bronchial cells BEAS-2B chronically

- exposed to crystalline silica Min-U-Sil 5: Transformation into a neoplastic-like phenotype. *Free Radic Biol Med* 2016; 92: 110-125
2. dell'Omo M, Murgia N, Chiodi M, et al: Acute pneumonia in a fire-eater. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010; 23: 1289-1292
 3. Folletti I, Siracusa A, Paolucci G: Update on asthma and cleaning agents. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017; 17: 90-95
 4. Gambelunghe A, Sallsten G, Borné Y, et al: Low-level exposure to lead, blood pressure, and hypertension in a population-based cohort. *Environ Res* 2016; 149: 157-163
 5. Mattioli S, Baldasseroni A, Bovenzi M, et al: Risk factors for operated carpal tunnel syndrome: a multicenter population-based case-control study. *BMC Public Health* 2009; 9: 343
 6. Murgia N, Muzi G, dell'Omo M, et al: An old threat in a new setting: High prevalence of silicosis among jewelry workers. *Am J Ind Med.* 2007; 50:577-83
 7. Murgia N, Barregard L, Sallsten G, et al: 8-isoprostane in exhaled breath condensate after experimental exposure to wood smoke in humans. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016; 30: 263-270
 8. Muzi G, Accattoli MP, dell'Omo M, et al: Sick building syndrome in like symptoms in emergency prefabricated accommodation. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2004; 17 (Suppl 2): 103-108
 9. Paolucci G, Folletti I, Torén K, et al: Hymenoptera venom allergy: work disability and occupational impact of venom immunotherapy. *BMJ Open* 2014; 4
 10. Pieroni L, Muzi G, Quercia A, et al: Estimating the Smoking Ban Effects on Smoking Prevalence, Quitting and Cigarette Consumption in a Population Study of Apprentices in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12: 9523-9535
 11. Sanna S, Satta G, Padoan M, et al: Activation of the aryl hydrocarbon receptor and risk of lymphoma subtypes. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2017; 8: 40-44
 12. Torén K, Murgia N, Schiöler L, et al: Reference values of fractional excretion of exhaled nitric oxide among non-smokers and current smokers. *BMC Pulm Med* 2017; 17: 118
 13. Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, et al: ERS Task Force on Specific Inhalation Challenges with Occupational Agents. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J* 2014; 43: 1573-1587
 14. van Kampen V, de Blay F, Folletti I, et al. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens. *Allergy* 2013; 68: 651-658