

INQUINANTI ATMOSFERICI E PATOLOGIE ONCOLOGICHE

RICERCHE STATUNITENSIS ED EUROPEE HANNO DIMOSTRATO LA POTENZIALITÀ ONCOLOGICA DEGLI INQUINANTI ATMOSFERICI. PER DETERMINARE IL RISCHIO CANCEROGENO OCCORRONO MONITORAGGI E STUDI IN VITRO. DI GRANDE INTERESSE SONO I DATI EPIDEMIOLOGICI E SPERIMENTALI PRODOTTI DAL PROGETTO SUPERSITO IN EMILIA-ROMAGNA.

Molti anni sono trascorsi da quando è stata dimostrata la presenza nell'aria di inquinanti ambientali a potenzialità oncologica, prima che si riuscisse ad associare l'esposizione, sia all'inquinamento dell'aria esterna (*outdoor air pollution*), sia al particolato, con il tumore polmonare, con un nesso che ora possiamo definire causale.

La dimostrazione della cancerogenicità per l'uomo dell'*outdoor air pollution* e dell'inalazione del particolato è stata ottenuta essenzialmente da studi epidemiologici recenti, di grande dimensione (ad esempio Escape), condotti a cavallo degli anni 2013-2015 prevalentemente in coorti europee. La valutazione qualitativa della potenzialità oncologica è stata effettuata anche dall'*International Agency for Research on Cancer* (Iarc) nella sua monografia n. 109 del 2016 [1], preceduta (inusualmente), quasi 3 anni prima, da una breve sintesi della stessa, pubblicata su *Lancet Oncology* nel 2013 [2]. L'associazione causale è dimostrata per il carcinoma polmonare, ove i numerosi dati epidemiologici (studi di coorte e caso-controllo), sono supportati anche dai risultati ottenuti in oltre una decina di studi condotti su ratti e topi prevalentemente esposti per inalazione, e dai dati di genotossicità (livello genico e cromosomico), in numerosi saggi condotti in vivo nell'animale e in vitro a livello cellulare.

La valutazione Iarc riporta per il carcinoma della vescica una debole associazione con l'esposizione all'aria inquinata.

Il disallineamento temporale citato nel primo paragrafo è in parte sorprendente perché nell'aria urbana, che siamo obbligati a inalare per garantire l'apporto di ossigeno al nostro organismo, sono presenti decine di molecole che sono classificate come cancerogeni accertati (es. benzo(a)pirene come marcatore degli Ipa - idrocarburi policiclici aromatici,



benzene, arsenico, cromo esavalente, particolato di vario diametro), probabili (es. formaldeide nella classificazione Clp, alcuni Ipa) o possibili per l'uomo (es. alcuni altri Ipa).

D'altra parte, è la concentrazione che determina il rischio, una volta che sia stata identificata la potenzialità dell'effetto e la potenza dell'agente (*hazard*). Una delle spiegazioni plausibili per tale disallineamento, risiede nell'enorme differenza di potenza che esiste fra fumo di sigaretta e inquinamento dell'aria nell'indurre effetti oncogeni sullo stesso bersaglio primario, ovvero il polmone. Il fumo di sigaretta ha, infatti, una potenza molto elevata, mentre l'inquinamento dell'aria porta a eccessi neoplastici tutto sommato modesti. Per la dimostrazione del nesso causa-effetto è stato, quindi, necessario avere grandi coorti di esposti da osservare con metodologia epidemiologica, utilizzando anche le meta-analisi, con un controllo rigoroso del fattore confondente "fumo di sigaretta" [3].

In passato, due studi rilevanti pionieristici erano stati condotti negli Usa sulla mortalità per tumore polmonare:

uno studio diede risultato negativo comparando l'inquinamento dell'aria di una città Usa fortemente inquinata a quello di una città Usa rurale [4], l'altro studio, risultato positivo, evidenziò un incremento del rischio di mortalità per tumore polmonare dell'ordine del 14% negli esposti alle concentrazioni maggiori di $PM_{2,5}$ [5].

Trascorso almeno un decennio, sono stati pubblicati i contributi di studi europei di buon disegno e di alta potenza statistica, in grado di apprezzare gli incrementi di rischio relativo (RR o HR) statisticamente significativi, negli studi epidemiologici di coorte e caso-controllo, essenzialmente mirati agli adulti.

Ora, a inizio 2017, possiamo rimarcare la relazione di causa-effetto tra inquinamento atmosferico in generale e il tumore polmonare e tra il particolato (PM_{10} e $PM_{2,5}$) e lo stesso tipo di tumore osservata nello studio Escape [6]. Questo studio tra l'altro dimostra che la concentrazione di NO_2 non è associata alle patologie tumorali e in particolare all'insorgenza nell'uomo di carcinoma polmonare.

Tornando allo scenario statunitense, sempre lavori di Pope et al. [7] hanno dimostrato associazione tra concentrazioni elevate di $PM_{2,5}$ e incidenza di cancro polmonare con incremento di 0,8-44% di tumori polmonari per un incremento di 10 microgrammi di $PM_{2,5}/mc$ di aria. A concentrazioni basse di $PM_{2,5}$ l'effetto patologico più evidente riguarda le malattie cardiovascolari, mentre a concentrazioni elevate prevale l'effetto neoplastico [8].

Hamra et al. [9] hanno confermato i dati sugli effetti di PM_{10} e $PM_{2,5}$ per il carcinoma polmonare mediante meta-analisi (2014) mentre la pubblicazione Iarc Sci Publ 161 [3] tratta la relazione nell'uomo tra inquinamento atmosferico, essenzialmente da Ipa, e cancro polmonare.

Le stime di rischio sono quelle più importanti, perché tengono conto dell'esposizione e quindi si adattano alle situazioni locali variabili tra vari siti, specie nel confronto tra i siti rurali e quelli urbani. E in effetti la ricerca quinquennale nell'ambito del progetto Supersito, sponsorizzata dalla Regione Emilia-Romagna e condotta dall'Agenzia regionale prevenzione, ambiente ed energia (Arpa) sta producendo dati epidemiologici e sperimentali (cellulari in vitro e molecolari) di estremo interesse. Questa ricerca è stata preceduta dal progetto Monitor della Regione Emilia-

Romagna, nel cui contesto si è dimostrato che le emissioni del termovalorizzatore di Bologna non sono un fattore di maggior rischio in senso oncologico (si veda www.arpae.it/moniter).

In conclusione, il potenziale cancerogeno dell'aria atmosferica inquinata ha come bersaglio il polmone umano.

Accurati monitoraggi e studi in vitro e

meccanicistici potranno a breve definire meglio il rischio cancerogeno legato alla concentrazione.

Sandro Grilli

Professore Alma Mater Studiorum
Università di Bologna

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] Iarc (International Agency for Research on Cancer), 2016, Monographs on the evaluation of carcinogenic risk for humans, *Outdoor air pollution*, Vol. 109, pp. 1-454.
- [2] Espina Garcia C. et al., 2013, "The carcinogenicity of outdoor air pollution", *Lancet Oncology*, 14, pp. 1262-1263.
- [3] Iarc, 2013, *Air pollution and cancer* (eds. K. Straif, A. Cohen and J. Samet), Iarc Scientific Publications no. 161, pp. 1-169.
- [4] Dockery et al., 1993, "An association between air pollution and mortality in six U.S. cities.", *N Engl J Med.*, 329(24). pp. 1753-1759.
- [5] Pope C.A. III et al., 2002, "Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution", *JAMA*, 287(9), pp. 1132-1141.
- [6] Raaschou-Nielsen O. et al., 2013, "Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European study of cohorts for air pollution effects (Escape)", *Lancet Oncology*, 14, pp. 813-822, Published online July 10, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70279-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70279-1).
- [7] Pope C.A. III, Dockrey D.W., 2006, "Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect", *Air & Waste Manage. Assoc.*, 56, pp. 709-742.
- [8] Pope C.A. III et al., 2011, "Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships", *Environmental Health Perspectives*, 119 (11), pp. 1616-1621.
- [9] Hamra G.B. et al., 2014, "Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis", *Environmental Health Perspectives*, 122, pp. 906-911, <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408092>.

QUALITÀ DELL'AMBIENTE URBANO - IL FOCUS

INQUINAMENTO ATMOSFERICO NELLE AREE URBANE ED EFFETTI SULLA SALUTE, L'APPROFONDIMENTO SNPA

Il rapporto nazionale *Qualità dell'ambiente urbano - edizione 2016* (<http://bit.ly/AmbienteUrbano2016>), realizzato dal Sistema nazionale per la protezione dell'ambiente (Snpa), costituito da Ispra e dalle Arpa/Appa, persegue l'obiettivo di rendere disponibile un'informazione ambientale solida e condivisa sulla qualità dell'ambiente nelle aree dove più si concentra la popolazione: le città. Ogni anno, a fianco del rapporto, si aggiunge un focus su qualche aspetto che viene particolarmente approfondito.

Il focus della dodicesima edizione, pubblicata a fine 2016, è dedicato a *Inquinamento atmosferico nelle aree urbane ed effetti sulla salute*. Anche questo approfondimento è stato fortemente voluto dal Sistema per rispondere ai bisogni conoscitivi delle amministrazioni comunali, di cui Anci si è fatta tramite, su una materia cruciale che ogni inverno sale all'onore delle cronache e impone misure emergenziali di gestione degli episodi acuti di inquinamento.

Il focus, oltre ad approfondire sulla base della più significativa letteratura tecnica e scientifica la fenomenologia dell'inquinamento dell'aria e le principali sorgenti emissive, fa il punto sui risultati della ricerca in merito agli effetti sulla salute dovuti all'esposizione all'inquinamento atmosferico, mettendo in evidenza il ruolo e le attività che negli ultimi dieci anni i componenti del Sistema in particolare hanno svolto. Il focus punta anche a sottolineare l'importanza della comunicazione sull'inquinamento dell'aria e sugli effetti sulla salute, sia per quanto attiene gli aspetti metodologici, sia per le strategie comunicative.

Il documento è disponibile all'indirizzo <http://bit.ly/FocusAmbienteUrbano2016>

