

L'ESPOSIZIONE COME FATTORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

CRESCENTI EVIDENZE SCIENTIFICHE AVVALORANO L'IPOTESI CHE L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO COSTITUISCA UN IMPORTANTE FATTORE DI RISCHIO PER LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI E L'INFARTO MIOCARDICO ACUTO. NUMEROSE OSSERVAZIONI SUGGERISCONO UN COLLEGAMENTO TRA ESPOSIZIONE E SINDROME CORONARICA ACUTA.

L'inquinamento atmosferico è stato da tempo riconosciuto quale fattore di rischio per l'insorgenza di malattie neoplastiche e dell'apparato respiratorio. Meno note erano fino a una decina di anni fa le correlazioni tra inquinamento dell'aria e rischio di malattie cardiovascolari. Nel 2004 l'*American Heart Association* ha pubblicato un'ampia revisione delle evidenze disponibili nella quale l'inquinamento dell'aria veniva identificato come un significativo fattore emergente di rischio cardiovascolare [1]. L'esposizione agli inquinanti atmosferici è in grado di determinare un aumento dello stress ossidativo e degli indici infiammatori, vasocostrizione arteriosa, l'induzione di uno stato procoagulante e una disfunzione del sistema neurovegetativo, condizioni tutte che possono correlarsi all'insorgenza di complicanze di tipo cardiovascolare. Successivamente diverse osservazioni hanno suggerito il possibile ruolo dell'inquinamento atmosferico quale fattore scatenante l'infarto miocardico acuto, con la dimostrazione di una maggiore incidenza di eventi coronarici acuti in corrispondenza dei picchi giornalieri di alcuni inquinanti atmosferici, in particolare monossido di carbonio e sostanze particolate.

Inquinanti atmosferici

Il particolato

Il particolato atmosferico è costituito da una mistura di particelle solide e liquide (*particulate matter*, PM) sospese nell'aria che comprendono i prodotti diretti della combustione dei motori diesel e sostanze generate attraverso la trasformazione fisicochimica dei gas da parte dei raggi ultravioletti. Anche se migliaia possono essere i costituenti del particolato, i più comuni sono i nitrati, i solfati, gli idrocarburi policiclici aromatici, le endotossine, i frammenti cellulari, il ferro, il nichel, il rame, lo zinco e il vanadio. Le particelle vengono suddivise in base al loro diametro aerodinamico (espresso in μm). Le particelle sospese totali (Tsp) sono indicate come particelle inalabili, che non superano il naso e la cavità orale; le particelle comprese tra PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ costituiscono la *coarse fraction* più utilizzata dai sistemi di rilevamento ed epidemiologici.

Gas inquinanti

I principali gas inquinanti nelle aree urbane sono l'ossido di carbonio, l'anidride carbonica, i clorofluorocarburi, gli ossidi di azoto, la SO_2 , l'ozono e gli idrocarburi e sono prodotti per lo più dalla combustione

dei carburanti. L'ozono, gas naturalmente presente nell'atmosfera, è formato nella troposfera dalla reazione delle radiazioni solari ultraviolette con gli ossidi di azoto e gli idrocarburi, prevalentemente nei giorni di clima caldo-umido.

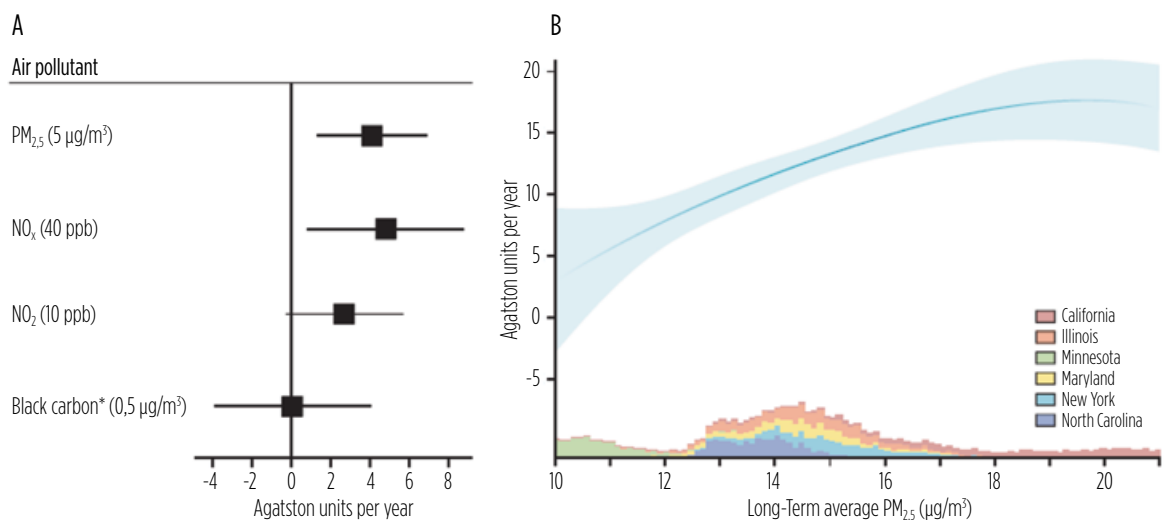
Inquinamento ambientale, morbilità e mortalità cardiovascolare

I dati sull'impatto dell'inquinamento sulle malattie cardiovascolari derivano da studi osservazionali di tipo prospettico, avviati dagli anni 90 in avanti, e da studi che hanno utilizzato la metodologia del *case cross-over* che confronta per ogni paziente i livelli di esposizione agli inquinanti atmosferici nel periodo precedente all'evento acuto, consentendo di studiare con maggiore precisione l'impatto delle variazioni atmosferiche giornaliere delle sostanze volatili, correggendo l'analisi per gli altri fattori di rischio [2]. Un effetto diretto di alterazione della stabilità delle placche aterosclerotiche coronariche è verosimilmente alla base dell'aumento dell'incidenza di infarto nelle ore immediatamente successive ai picchi di smog.

In un recente studio prospettico pubblicato nel 2016 su *Lancet* sui

FIG. 1
INQUINANTI E CALCIO
CORONARICO

Concentrazioni medie di inquinanti atmosferici nel lungo termine e progressione calcio coronarico. A) associazione longitudinale lineare degli inquinanti con coronaropatia e progressione di calcium score. B) curva concentrazione risposta (tasso di progressione del calcium score associato alla media $\text{PM}_{2.5}$). Tratta da Kaufman JD et al [3]





dati provenienti da sei grandi aree metropolitane americane, è emerso che le concentrazioni di $PM_{2,5}$ e inquinamento atmosferico dovuto al traffico urbano, nei *range* di concentrazione comunemente incontrati in tutto il mondo, sono associati alla progressione delle calcificazioni coronariche, valutate con il metodo validato del *calcium score* alla Tac, espressione di un'accelerazione del processo di aterosclerosi [3] (figura 1). Per quanto riguarda l'Europa, nel 2001 Katsouyanni et al. nell'*Aphea2 Project*, hanno condotto uno studio in 29 città europee che ha coinvolto 43 milioni di persone, stimando un aumento della mortalità giornaliera dello 0.6% e della mortalità cardiovascolare dello 0.69% per ogni aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ del particolato atmosferico (PM_{10} , $PM_{2,5}$) [4].

Von Klot et al., in uno studio multicentrico europeo che ha riguardato un gruppo di 22.006 pazienti con un precedente infarto miocardico acuto seguiti per un periodo di 9 anni, dal 1992 al 2001, hanno dimostrato che in questi soggetti l'incidenza di nuovi ricoveri ospedalieri per reinfarto, angina, aritmie o scompenso cardiaco era associato in maniera statisticamente significativa con i livelli atmosferici giornalieri di PM_{10} (tasso di incidenza 1.021 per un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$), di CO (tasso di incidenza 1.014 per un incremento di $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$), di NO_2 (tasso di incidenza 1.032 per incremento di $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$) e di ozono (tasso di incidenza 1.026 per un incremento di $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$) [5].

Studi specifici sono successivamente stati condotti sull'inquinamento da particolato come possibile *trigger* di infarto miocardico acuto. D'Ippoliti et al. hanno valutato la relazione tra varie sostanze inquinanti ambientali (TSP, SO_2 , CO, NO_2) ed i ricoveri per infarto miocardico acuto negli ospedali di Roma dal gennaio 1995 al giugno 1997, attraverso un'analisi di tipo *case cross-over* [6]. Gli autori hanno osservato un'associazione statisticamente significativa tra insorgenza di infarto miocardico acuto e aumento delle concentrazioni atmosferiche di TSP, CO, NO_2 nei 2 giorni precedenti l'evento. In

particolare si è riscontrato un *odds ratio* di 1.028 (*Confidence Interval* [CI] 1.005-1.052) per un aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di TSP, di 1.026 (CI 0.99-1.05) per un aumento di $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di NO_2 , di 1.044 per un aumento di $1 \text{mg}/\text{m}^3$ di CO.

Nel 2013 sono stati pubblicati i risultati dello studio EpiAir2 (Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico: valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane). Lo studio ha esaminato 2.246.448 ricoveri ospedalieri urgenti per cause naturali di pazienti residenti e ricoverati, nel periodo 2006-2010, in 25 città italiane. I risultati dello studio confermano l'effetto sulle ospedalizzazioni per patologia cardiaca a breve termine dell'inquinamento atmosferico da PM_{10} , $PM_{2,5}$ e NO_2 , mentre non sono state rilevate associazioni positive per l' O_3 [7].

Carugno et al hanno pubblicato nel 2016 uno studio condotto nella regione Lombardia sugli effetti dell'esposizione

alle sostanze particolante con diametro aerodinamico $<10 \mu\text{m}$ (PM_{10}) e il biossido di azoto (NO_2) sui decessi e ricoveri per cause specifiche, tra cui cardiache, cerebrovascolari e respiratorie. La mortalità per cause cardiovascolari ha mostrato una associazione significativa con i livelli di NO_2 (1.12%, 90% CI:0.14;2.11), mentre la variazione di mortalità per causa respiratoria è risultata maggiormente correlata alla concentrazione di PM_{10} (1.64%, 90% CI:0.35; 2.93). Gli effetti di entrambi gli inquinanti sono risultati più evidenti nei mesi estivi [8].

Conclusioni

In conclusione, esistono crescenti evidenze scientifiche a supporto dell'ipotesi che l'inquinamento atmosferico costituisca un importante fattore di rischio emergente per le malattie cardiovascolari. Oltre all'effetto a lungo termine sul rischio cardiovascolare, più recentemente è stato dimostrato che l'inquinamento atmosferico rappresenta un fattore di rischio per infarto miocardico acuto, con numerose osservazioni che suggeriscono un collegamento tra l'esposizione a picchi di sostanze atmosferiche inquinanti e insorgenza di sindrome coronarica acuta.

Giuseppe Di Pasquale, Silvia Zagnoni

Unità operativa di Cardiologia,
Ospedale Maggiore di Bologna

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] Brook R.D., Franklin B., Cascio W. et al., "Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association", *Circulation*, 2004, 109: 2655-2671.
- [2] Mafri A., Proietti R., Klugmann S., "L'inquinamento atmosferico quale emergente fattore di rischio per le malattie cardiovascolari: una revisione aggiornata della letteratura", *G Ital Cardiol*, 2008; 9: 90-103.
- [3] Kaufman J.D., Adar S.D., Barr R.G. et al., "Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study", *Lancet*, 2016, 388:696-704.
- [4] Katsouyanni K., Touloumi G., Samoli E. et al., "Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project", *Epidemiology*, 2001, 12: 521-531.
- [5] von Klot S., Peters A., Aalto P. et al., "Health Effects of Particles on Susceptible Subpopulations (HEAPSS) Study Group. Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities", *Circulation*, 2005; 112: 3073-9.
- [6] D'Ippoliti D., Forastiere F., Ancona C. et al., "Air pollution and myocardial infarction in Rome: a case-cross-over analysis", *Epidemiology*, 2003, 14: 528-535.
- [7] Scarinzi C., Alessandrini E.R., Chiusolo M. et al., "Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in 25 città italiane: risultati del progetto EpiAir2", *Epidemiol Prev*, 2013, 37: 230-241.
- [8] Carugno M., Consonni D., Randi G. et al., "Air pollution exposure, cause-specific deaths and hospitalizations in a highly polluted Italian region", *Environ Res.*, 2016, 147:415-24.