

Inquinamento ambientale e salute umana: acquisizioni scientifiche e priorità della ricerca internazionale e italiana*

Andrea Baccarelli, Sara Mariasole Giacomini, Pier Alberto Bertazzi

L'inquinamento dell'aria è associato a numerosi effetti sulla salute dell'uomo resi evidenti, nel passato, da sporadici episodi di inquinamento estremo e, più di recente, documentati da numerosi studi epidemiologici sull'inquinamento urbano.

Nel 1952, l'episodio conosciuto come il *London smog (smoke + fog) disaster*, con eccezionali picchi di inquinamento dell'aria, causò nella capitale britannica più di 12.000 decessi, la maggior parte dei quali in pazienti con malattie respiratorie pre-esistenti. I livelli di particolato totale sospeso (TSP) avevano raggiunto in quel particolare periodo concentrazioni pari ad almeno $3.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$, con concentrazioni di SO_2 particolarmente elevate. Simili osservazioni di elevata morbosità e mortalità, principalmente in persone con malattie respiratorie, sono state documentate in altri episodi acuti di inquinamento dell'aria avvenuti nel passato.

Rimaneva da chiarire se effetti sulla salute fossero presenti anche a concentrazioni più basse quali quelle rilevabili anche attualmente negli agglomerati urbani.

I risultati di studi epidemiologici condotti negli ultimi dieci anni hanno mostrato che anche l'esposizione a livelli frequentemente presenti nelle aree metropolitane d'Europa e Stati Uniti possono produrre effetti a breve termine e contribuire allo sviluppo di patologie o all'aggravamento di condizioni preesistenti, quali asma e malattie respiratorie croniche, diabete, tumore del polmone e malattie cardiovascolari.

Caratteri dell'inquinamento atmosferico

Il fenomeno dell'inquinamento atmosferico è in gran parte connesso al nostro modello di sviluppo economico e sociale. Le fonti principali sono costituite dal riscaldamento degli edifici, dalle emissioni dei mezzi di trasporto, dall'attività industriale ed agricola e da fonti naturali.

Nel corso degli anni la tipologia dell'inquinamento è cambiata: in seguito alla radicale

Environmental pollution and human health: scientific acquisition and priorities of the Italian and International research

In June 2005 during the workshop on sustainable mobility, it was dealt the theme of the association between air pollution and human health. In this article we present the results of an Italian research about the short-term effects of air pollution (MISA - Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution, 1996-2002).

trasformazione degli impianti di riscaldamento domestici e alle innovazioni motoristiche e di abbattimento delle emissioni, si è registrata una vistosa riduzione nelle concentrazioni in aria di alcuni dei principali inquinanti tradizionali come indicano i dati per il *biossido di zolfo* (SO_2) tra il 1988 ed il 2003 riguardanti Milano e la sua zona esterna critica riportati nella Figura 1.

Tra gli inquinanti misurati dalla rete di rilevamento regionale della Lombardia si evidenzia anche una progressiva riduzione negli anni delle concentrazioni di *monossido di carbonio* (CO) e di *benzene* che sono attualmente al di sotto dei limiti previsti dalle normative europee. Sempre secondo le misurazioni ARPA Lombardia le concentrazioni di *biossido di azoto* (NO_2) sono inferiori a quelle dei primi anni novanta e ancora in leggera diminuzione negli ultimi anni. Le concentrazioni di ozono sono invece aumentate nelle zone urbane nel corso degli anni novanta ed appaiono negli ultimi anni stazionarie. Infine, le concentrazioni del *particolato atmosferico* (totale PTS, e polveri fini PM_{10}) si sono ridotte sensibilmente a partire dagli ultimi anni '80, come mostra la Figura 2, ma negli ultimi anni non si è assistito ad un ulteriore sensibile declino. Si tratta di risultati raggiunti grazie a politiche ed azioni combinate sulle emissioni industriali, sui motori e sulla qualità dei carburanti da autotrazione nonché dei combustibili da riscaldamento.

Negli ultimi anni gran parte dell'interesse scientifico e di sanità pubblica si è rivolto alle polveri aero-disperse e, per la stagione calda, all'ozono.

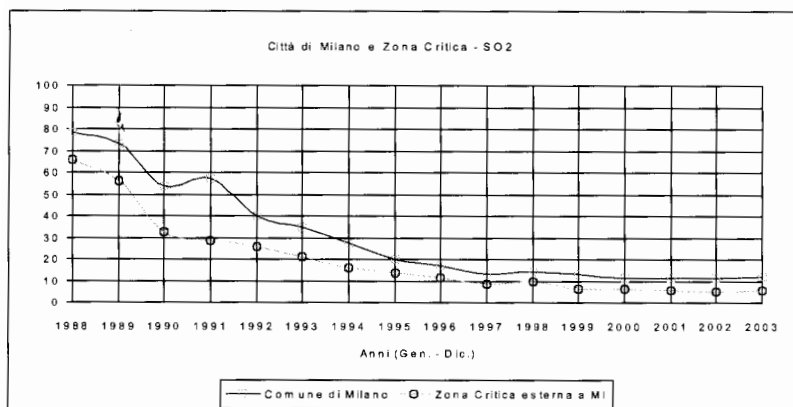
L'inquinamento da polveri sospese comprende una miscela di particelle allo stato solido

o liquido che varia in dimensione, origine e composizione. La distribuzione dimensionale del particolato sospeso comprende la frazione più grossolana, le polveri fini, e la frazione delle polveri ultrafini. Le polveri più grandi con diametro aerodinamico $> 2,5 \mu\text{m}$ sono spesso di origine naturale (suolo); le polveri fini hanno origine dai processi di combustione (veicoli, industrie, produzione di energia elettrica) e possono essere di origine primaria (generate direttamente) ovvero possono formarsi (solfati e nitrati) per trasformazione chimica dalle emissioni primarie di ossidi di zolfo e di azoto. Le polveri ultrafini (diametro $< 0,1 \mu\text{m}$) hanno un tempo di residenza nell'atmosfera molto ridotto perché tendono ad aggregarsi o a coagulare a formare particelle di dimensioni più grandi.

Varie considerazioni d'ordine fisiologico e tossicologico indicano che le polveri fini e ultrafini rappresentano l'inquinante più rilevante da un punto di vista biologico. Grazie alla loro dimensione possono essere respirate e penetrare nel polmone profondo; sono costituite da varie sostanze con proprietà tossiche quali solfati, nitrati, metalli e numerose sostanze chimiche assorbite sulla superficie; hanno un'elevata proprietà di penetrare negli ambienti chiusi e vengono trasportate anche a lunga distanza. Rappresentano un inquinante ubiquitario e diffuso in modo uniforme nelle realtà urbane.

A causa della irregolarità geometrica delle particelle reali, la loro dimensione viene generalmente indicata come "*diametro aerodinamico equivalente*" che corrisponde al diametro di una particella sferica, di densità unitaria, che ha lo stesso comportamento aerodinamico della particella in esame.

La Figura 3 indica la rilevanza di tale diame-



tro per la penetrazione delle particelle a varie profondità dell'albero respiratorio. La frazione di particelle definita respirabile è quella che giunge ai bronchioli respiratori e agli alveoli e deve possedere un diametro inferiore a 10 µm. Al di sotto di valori di 3,5 µm, pressoché tutte le particelle riescono a giungere nelle vie aeree più profonde.

Le polveri fini (PM₁₀) si presentano come gli inquinanti più difficili da contrastare, sia per le loro caratteristiche di inquinanti anche secondari (in parte si formano da composti precursori per effetto di reazioni chimiche che avvengono in atmosfera), sia perché spesso collegati a fattori meteo-climatici su cui è difficile se non impossibile intervenire. È questo, ad esempio, il caso particolare della Regione Lombardia caratterizzata da un contesto meteo-climatico sfavorevole tipico della pianura padana (elevata stabilità atmosferica e ridotta velocità del vento) che dà luogo a scarsa capacità di rimescolamento dell'atmosfera ed all'accumulo di inquinanti soprattutto nel periodo invernale.

Effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana

Particolato atmosferico

L'esposizione a particolato atmosferico (particulate matter, PM) è stata associata con un'ampia varietà di effetti sulla salute, come

documentato in dettaglio più avanti.

L'esposizione a breve termine a PM può aggravare asma e bronchite e favorire irregolarità del ritmo cardiaco e crisi cardiologiche. Variazioni giornaliere di PM sono state associate ad assenze scolastiche e giorni di lavoro perso, ospedalizzazione e morte per malattie cardiache e respiratorie. Gli anziani, i bambini, le persone con malattie cardio-polmonari croniche, diabete, influenza od asma sono considerate particolarmente suscettibili a tali effetti. È stato ipotizzato che queste conseguenze siano associate a infezioni respiratorie acute e ad alterazioni del controllo elettrico cardiaco. Studi recenti eseguiti su dati provenienti da 90 città degli USA e su 23 località europee hanno evidenziato un incremento della mortalità dello 0,4-0,7% per ogni 10 µg/m³ di PM₁₀. È stato anche evidenziato che gli effetti osservati sono strettamente associati alle concentrazioni nell'aria delle particelle più fini o ultrafini e non alle frazioni più grossolane (diametro aerodinamico tra 2,5-10 µm). In particolare, negli ultimi 15 anni vi è stato un aumento del numero di osservazioni che hanno correlato l'esposizione a PM con malattie cardiovascolari. Nello studio europeo multicentrico APHEA-2, le morti giornaliere per causa cardiovascolare aumentavano dello 0,7% per ogni 10 µg/m³ di PM₁₀, basato su misurazioni ambientali del PM₁₀ nello stesso giorno o nel giorno precedente. Ulteriori analisi hanno mostrato una

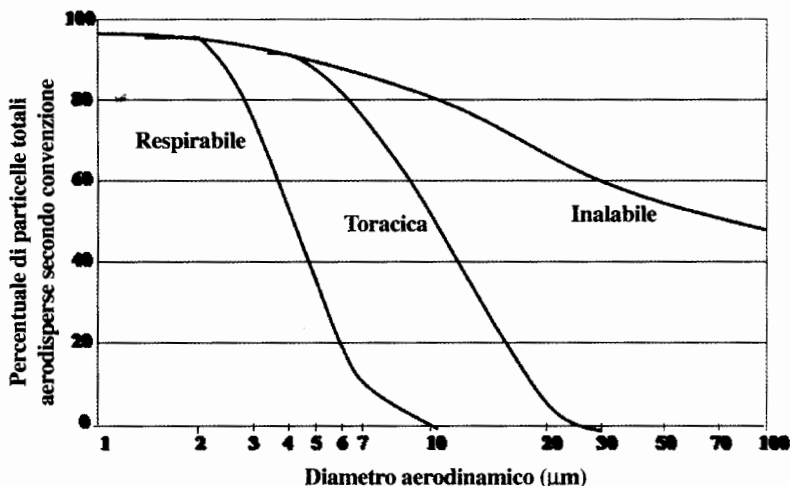
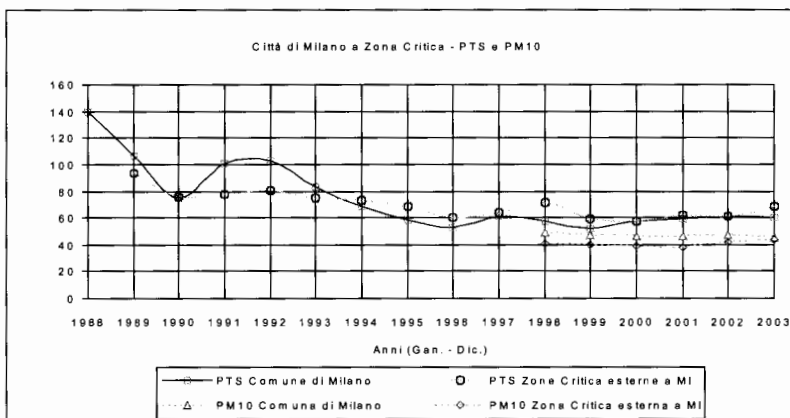
associazione anche maggiore quando è stato considerato l'effetto delle concentrazioni su un periodo più esteso di tempo (fino a 40 giorni): l'incremento della mortalità cardiovascolare per ogni 10 µg/m³ dei livelli di PM₁₀ è risultato pari al 2,0%. Questi risultati, insieme ad analisi di dati originati in altre condizioni, indicano che l'elevazione della mortalità secondaria a picchi di inquinamento non può essere soltanto attribuita ad una anticipazione di minima entità di morti che sarebbero comunque avvenute entro pochi giorni (fenomeno spesso indicato come *harvesting*). Inoltre, molteplici studi in Europa e Nord-America hanno consistentemente trovato incrementi di ospedalizzazione per cause cardiovascolari. Una re-analisi degli studi presenti in letteratura che avevano considerato l'effetto a breve termine del particolato su ricoveri ospedalieri per malattie cardiovascolari, ha stimato che ogni innalzamento di 10 µg/m³ di PM₁₀ comporta un incremento medio di ospedalizzazione dello 0,8% e 0,7% per insufficienza cardiaca e malattia ischemica cardiaca, rispettivamente. Una associazione dell'esposizione a lungo termine con effetti negativi sulla salute, morte per malattie cardiache e polmonari, è stata rilevata in numerosi studi. È stato messo in luce che l'esposizione a lungo termine a PM₁₀ rappresenta un fattore di rischio indipendente per morte cardiovascolare. Tra le malattie polmonari per le quali viene indicata una associazione con esposizione a lungo termine a PM è compreso il cancro del polmone.

Inquinanti gassosi

Alcuni inquinanti, quali O₃, NO₂ ed SO₂ sono stati associati principalmente con effetti sull'apparato respiratorio, quali asma, irritazione di bronchi e polmoni e comparsa di sintomi a-specifici (tosse, dolore toracico, dispnea). Il CO potrebbe invece avere effetti nocivi in particolare su soggetti con preesistenti patologie cardiovascolari, causando una diminuzione dell'ossigeno nel sangue e portando ad aggravamento delle manifestazioni di malat-

Figura 2. Andamento delle concentrazioni di particolato atmosferico (PTS) e di polveri fini PM₁₀

Figura 3. Penetrazione nell'albero respiratorio degli inquinanti particolari in funzione del diametro aerodinamico



tie ischemiche cardiache.

L'esposizione a breve termine ad O₃ è stata correlata ad irritazione del sistema respiratorio, con incremento di ospedalizzazione e mortalità. In età infantile, esposizioni di breve durata e ripetute ad ozono potrebbero danneggiare lo sviluppo dei polmoni e causare una riduzione permanente della funzione polmonare. Esposizioni a lungo termine ad alti livelli di ozono sono una possibile causa di aumentata incidenza di crisi asmatiche in ragazzi che conducono attività sportive all'aria aperta. Misure di controllo del traffico automobilistico durante i giochi olimpici di Atlanta del 1996 hanno portato ad una ridu-

zione del 28% del picco di ozono giornaliero e ad una riduzione di crisi asmatiche nei bambini della popolazione residente.

In molteplici studi epidemiologici è stata anche osservata una associazione dei livelli di SO₂, NO₂ e CO con mortalità e ospedalizzazioni per cause cardiovascolari e respiratorie, ricoveri in emergenza per ictus (NO₂) ed infarto del miocardio (NO₂ e CO). Lo studio multicentrico APHEA ha indicato che l'esposizione a SO₂ è associata con ricoveri per asma in bambini, ma non in adulti. In questo studio, soggetti con preesistenti condizioni patologiche respiratorie, come broncopneumopatia cronico-ostruttiva, risultavano ad elevato rischio.

Evidenze epidemiologiche sugli effetti a breve termine

Gli effetti a breve termine dell'inquinamento dell'aria sono stati generalmente investigati utilizzando analisi di serie temporali. In queste analisi, i possibili outcomes sono valutati in relazione a variazioni giornaliere delle concentrazioni ambientali degli inquinanti dell'aria. Molti degli studi di serie temporali hanno indagato le variazioni della mortalità e dei ricoveri ospedalieri.

I due studi più importanti finora condotti sono il Progetto APHEA (Air Pollution and Health: a European Approach) in Europa ed il NMMAPS (National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study) negli Stati Uniti. Questi due studi, sebbene differenti per caratteristiche delle popolazioni investigate, hanno fornito indicazioni notevolmente concordanti. In Italia, lo studio "MISA" ha seguito un simile approccio producendo dati per il periodo 1996-2002 in 15 centri urbani, tra cui la città di Milano. In aggiunta, sono stati effettuati studi di *panel* su piccoli gruppi di soggetti al fine di valutare *endpoints* specifici quali, ad esempio, misure della funzione respiratoria o cardiaca e l'insorgenza di sintomi respiratori o cardiovascolari.

Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico 1996-20002 MISA

Per gli effetti a breve termine disponiamo di dati riguardanti la situazione italiana, in particolare lo studio "MISA" (acronimo di "Metanalisi Italiana degli Studi sugli effetti a breve termine dell'Inquinamento Atmosferico") di recente aggiornato (MISA-2) con dati sull'inquinamento atmosferico per il periodo 1996-2002 in 15 grandi centri urbani italiani tra cui la città di Milano. Lo studio ha stimato l'incremento della mortalità per cause respiratorie e per cause cardiovascolari, nonché dei ricoveri ospedalieri non programmati per patologie respiratorie, cardiache e cerebrovascolari, in rapporto ad incrementi della

concentrazione degli inquinanti atmosferici. I risultati, nel complesso, hanno confermato quanto messo in luce dai grandi studi internazionali APHEA e NMMAPS.

Tutti gli effetti per SO₂, NO₂, CO, PM₁₀ sono più evidenti nel periodo estivo. La ragione di tale marcata differenza tra estate ed inverno è ancora oggetto di discussione: le ipotesi variano da una più lunga esposizione all'aria inquinata in estate per il maggior tempo speso all'aperto e per il maggior ricambio dell'aria tra interno ed esterno; a possibili interazioni con altri inquinanti (anzitutto O₃ e NO₂) o composti presenti nello stesso particolato; ad una maggior suscettibilità agli inquinanti legata alla temperatura o maggior presenza nella città di soggetti suscettibili durante l'estate.

Sono state condotte anche analisi di modelli a ritardi distribuiti degli effetti, con la stima dell'effetto cumulativo dell'inquinante sulla mortalità nell'intervallo 0-15 giorni dall'incremento di 10 µg/m³ (1 mg per CO). L'effetto sulla mortalità si manifesta entro i quattro giorni successivi al picco di inquinamento per poi tornare al livello di base. L'effetto cumulativo nel periodo mostra un eccesso di mortalità, statisticamente significativo e più spiccato per le cause respiratorie. Per i ricoveri, l'effetto si osserva invece nell'arco dei 2-3 giorni successivi all'incremento dell'inquinante. Non vi sono, nel complesso, evidenze di rilevanti effetti di *harvesting*, cioè di puro anticipo di eventi comunque imminenti e inevitabili.

Nello studio "MISA-2" sono state compiute anche stime di impatto, cioè del numero di eventi attribuibili all'inquinamento nelle diverse città. La tabella 1 riportano alcuni dei risultati, specificamente il numero di decessi attribuibili alle concentrazioni di PM₁₀ delle diverse città nel periodo considerato (1996-2002). Così, ad esempio, a Milano il numero di morti attribuibili annualmente a PM₁₀ varia, sulla base dei diversi metodi di stima, tra 167 e 193 decessi. La variazione percentuale del numero medio giornaliero di decessi in una città come Milano (con una concen-

trazione media giornaliera di PM₁₀ pari a 56,3 µg/m³) è dello 0,36% annualmente e giunge fino a 2,91% nella stagione calda. Nel complesso delle città, nel periodo in studio, il PM₁₀ ha provocato circa 900 decessi in più all'anno, mentre si sono stimati circa 2.000 morti in più attribuibili all'NO₂ e 1.900 morti attribuibili al CO, i tre inquinanti di maggior rilievo nel corso dell'intero anno. È importante tenere presente che ciascuno di questi inquinanti è espressione di un unico fenomeno più complesso, l'inquinamento atmosferico, e che i singoli inquinanti sono correlati tra loro cosicché è impossibile scinderne gli effetti. In pratica, non si possono sommare i morti da PM₁₀ con quelli attribuiti agli altri inquinanti in quanto ognuno di essi svolge il medesimo ruolo (diversamente interpretato) di indicatore degli effetti della contaminazione complessiva. I singoli inquinanti hanno dunque effetti che si confondono tra loro; inoltre potrebbe fungere da surrogati di altre esposizioni (non misurate ma presenti) talora più direttamente responsabili degli effetti tossici all'origine degli effetti qui indagati (come, ad esempio, PM_{2,5} - o anche più fine). È stata anche compiuta una stima degli eventi evitabili nello scenario dello studio se fosse già stato rispettato in Italia il limite previsto dall'Unione europea (Direttiva UE 1999/30/CE, Direttiva UE 2002/3/CE) per il 2010 che per il PM₁₀ è pari a 20 µg/m³. Con una simile riduzione dei livelli di inquinamento, si sarebbero potuti risparmiare pressoché tutti i morti in eccesso "da PM₁₀" e circa due terzi dei morti "da NO₂".

MISA-2 ha anche mostrato che l'impatto sanitario dell'inquinamento varia da città a città. Il carico di morti e ricoveri è maggiore nelle sedi in cui il traffico veicolare (specialmente da veicoli diesel) rappresenta la sorgente principale di particelle sospese (informazione desunta dal calcolo del rapporto PM₁₀/NO₂).

I risultati principali dello studio MISA 2 sono stati così riassunti dagli stessi Autori:

- Si è osservato un aumento della mortalità giornaliera per tutte le cause naturali asso-

ciato a incrementi della concentrazione degli inquinanti atmosferici studiati (in particolare NO₂, CO, PM₁₀). Tale rilievo riguarda anche la mortalità per cause cardiorespiratorie ed i ricoveri ospedalieri per malattie cardiache e respiratorie.

- Non vi sono differenze per genere.
- Vi è una debole evidenza che vi siano effetti maggiori nelle classi di età estreme (tra 0-24 mesi e sopra gli 85 anni).
- Vi è una forte evidenza che, per ciascuno degli inquinanti, le variazioni percentuali di mortalità e ricoveri ospedalieri siano più elevate nella stagione calda.
- Le associazioni tra concentrazioni ambientali di inquinanti ed effetti sanitari in studio si manifestano con un ritardo variabile a seconda dell'inquinante e dell'esito considerato. Per la mortalità per tutte le cause naturali, l'aumento di rischio si manifesta entro pochi giorni dal picco di inquinamento (due giorni per il PM₁₀, fino a quattro giorni per NO₂ e CO).
- L'anticipazione del decesso è contenuta e si verifica entro due settimane. L'effetto cumulativo a quindici giorni mostra rischi maggiori per le cause respiratorie.
- Le variazioni percentuali della mortalità e dei ricoveri ospedalieri in funzione degli incrementi di concentrazione di PM₁₀ sono più elevate nelle città con una mortalità per tutte le cause più alta e un rapporto PM₁₀/NO₂ più basso [che indica la provenienza del particolato prevalentemente dalla fonte traffico, diesel in particolare].
- Tra le città vi è una consistente differenza di effetto del PM₁₀, per gli indicatori di mortalità e ricovero ospedaliero e per i modelli *bi-pollant* [variabile di esposizione nel modello costituita da combinazione di inquinanti], legata alla temperatura. La modificazione di effetto, con effetti più grandi quanto maggiore è la temperatura media della città, tende a essere più presente nei mesi invernali.
- L'impatto "complessivo" sulla mortalità per tutte le cause naturali è compreso tra l'1.4% e il 4.1% per gli inquinanti gassosi (NO₂ e CO). Molto più imprecisa è la valutazione per il PM₁₀, date le differenze delle stime di effet-

Tabella 1 - MISA, 1996-2002. Stime del numero di decessi annui attribuibili complessivamente alle concentrazioni di PM₁₀ (intervallo di credibilità 80%). Sono riportate due stime, sulla base dell'effetto medio metalitico e sulla base della stima a posteriori città - specifica dell'effetto del PM₁₀ (lag 0-1).

	Stima metalitica		Stima città-specifica a posteriori	
	Numeri di decessi attribuibili	ICr 80%	Numero di decessi attribuibili	ICr 80%
Bologna	64	4, 119	28	-57, 109
Catania	17	1, 31	3	-30, 31
Firenze	46	2, 86	38	-42, 112
Genova	105	6, 197	33	-140, 189
Mestre-Venezia	22	1, 41	3	-43, 43
Milano	167	12, 313	193	77, 306
Palermo	49	3, 92	168	81, 260
Pisa	8	0, 14	8	-8, 23
Ravenna	18	1, 34	11	-22, 41
Roma	249	13, 471	667	432, 898
Torino	139	7, 259	2	-153, 152

to tra le città in studio (0.1%; 3.3%).

• I limiti fissati dalle direttive europee per il 2010 avrebbero contribuito, se applicati, a risparmiare circa 900 decessi (1.4%) per il PM₁₀ e 1400 decessi per l'NO₂ (1.7%) nell'insieme delle città considerate.

Nel complesso, i risultati dello studio MISA-2 sono coerenti con quelli degli altri recenti studi multicentrici condotti in Europa (APHEA-2) e negli USA (NMMAPS). Le città italiane mostrano, mediamente, una temperatura ed un livello di PM₁₀ più elevato rispetto alle città europee e statunitensi. La variazione percentuale di mortalità associata all'incremento di 10 µg/m³ di PM₁₀ è tuttavia inferiore a quello europeo mentre è nettamente superiore a quello USA.

Inquinamento ed infarto miocardico: possibili meccanismi di azione sul sistema cardiovascolare

Un altro studio italiano condotto da D'Ippoliti e coll. ha di recente fornito un'importante contributo riguardante, in particolare, i livelli di inquinanti dell'aria in relazione alle ospedalizzazioni giornaliere per infarto miocardico acuto (IMA).

Dall'insieme dei dati epidemiologici emerge

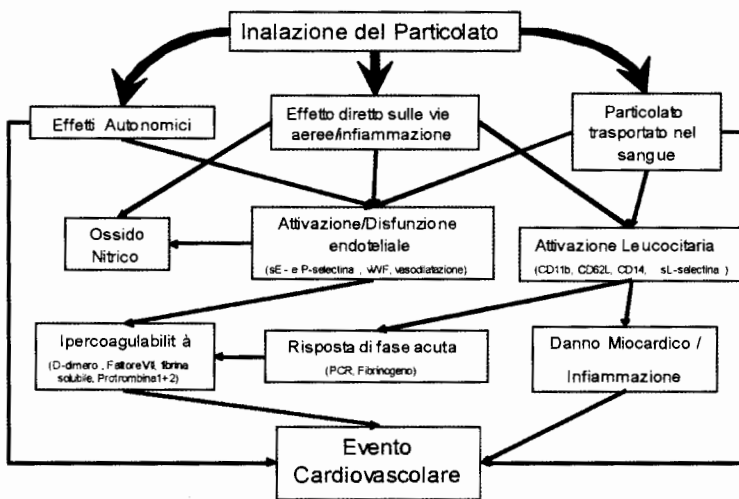
che gli effetti acuti di maggior rilievo, in aggiunta a quelli respiratori (più ovvii), sono a carico dell'apparato cardiovascolare e sono legati alle particelle più fini (PM_{2.5, 1.0} e inferiori) che possono giungere agli alveoli, provocare la liberazione di sostanze reattive e da lì passare anche direttamente nel sangue dove possono influenzare la funzione cardiaca ed i processi di coagulazione aumentando il rischio di trombosi e infarto. Diverse ipotesi sono state proposte per spiegare gli effetti sul sistema cardiovascolare. Gli inquinanti dell'aria potrebbero esercitare effetti diretti a livello del sangue e dei tessuti e/o effetti indiretti attraverso la produzione di stress ossidativo a livello polmonare e di risposte infiammatorie. In particolare, questi meccanismi sono studiati per gli effetti del particolato come mostrato nella Figura 4.

Gli effetti diretti possono avvenire tramite passaggio degli inquinanti, quali agenti gassosi, costituenti solubili del PM_{2.5} e particolato ultrafine, attraverso l'epitelio polmonare nella circolazione. In aggiunta, l'attivazione di riflessi nervosi in seguito ad interazione con recettori polmonari potrebbe provocare modificazioni dell'attivazione del sistema nervoso autonomo e contribuire alla iniziatio-

ne di aritmie cardiache o alla instabilità di placche vascolari.

In studi sull'uomo, è stata osservata una associazione tra i livelli di PM e la variabilità della frequenza cardiaca. In uno di questi studi, gli effetti erano presenti soltanto in soggetti anziani con preesistente malattia cardiovascolare. L'esposizione a PM è stata anche associata ad incremento della frequenza cardiaca, anche se l'evidenza disponibile appare meno robusta delle dimostrazioni dell'alterazione della variabilità della frequenza cardiaca. Un aumento significativo della frequenza cardiaca in associazione ai livelli di PM è stato riportato da Pope e coll. e da Liao e coll. Al contrario una diminuzione della frequenza cardiaca è stata osservata in uno studio di *panel* condotto a Boston.

Questi effetti diretti rappresentano una possibile spiegazione della osservazione di risposte cardiovascolari rapide, quali l'incremento del rischio di infarto miocardico, che si verifica dopo poche ore dalla esposizione. Effetti più tardivi, che iniziano dopo molte ore o giorni, e effetti indiretti di tipo cronico possono avvenire attraverso l'induzione di stress polmonare ossidativo e/o infiammazione causata dagli inquinanti inalati. A sua volta, questi eventi possono contribuire all'instaurarsi di uno stato infiammatorio sistemico che può attivare *pathways* omeostatici e causare alterazioni della funzione vascolare e un'accelerazione di fenomeni aterosclerotici. Studi sperimentali su animali suggeriscono che l'esposizione a particolato ambientale, oltre a provocare reazioni infiammatorie a livello respiratorio e sistemico, sia associata ad alterazioni dei livelli circolanti dei parametri correlati alla coagulazione. Queste alterazioni sono state associate ad aumentata ipercoagulabilità sistemica osservata negli stessi modelli. Nell'uomo, sono disponibili dati che dimostrano un'associazione dei livelli sierici di fibrinogeno, fattore di von Willebrand e proteina-C reattiva con l'esposizione a particolato atmosferico. Peters e coll. hanno studiato la viscosità del plasma, che è in gran parte determinata dalle concentrazio-



ni di fibrinogeno, dopo un severo episodio di inquinamento dell'aria. In questa popolazione, la viscosità era maggiore durante l'incidente, indicando un possibile nesso causale con i livelli di inquinamento.

Evidenze epidemiologiche sugli effetti a lungo termine

Gli esiti dell'esposizione a lungo termine ad inquinanti atmosferici sono molto importanti in termini di salute pubblica, soprattutto in considerazione del possibile impatto sull'aspettativa di vita. Studi condotti negli Stati Uniti, hanno stimato che i livelli correnti di PM in aree urbane comporterebbero un aumento della mortalità generale di circa il 15%. Conseguentemente, le concentrazioni attuali di PM sarebbero associate ad una riduzione dell'aspettativa di vita di 1.8 anni in generale e di 8.6 anni nei fumatori. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in un recente documento, ha concluso che l'inquinamento da polveri fini nell'ambiente urbano è responsabile ogni anno di circa 100.000 morti (e 725.000 anni di vita persi) nella sola Europa. Secondo la stima dell'OMS, l'inquinamento atmosferico rappresenta in Europa il principale fattore di rischio ambientale e,

complessivamente, l'ottava causa di morte. Analoghe indicazioni vengono dal progetto *Air Pollution and Health: European Information System (APHEIS)* finanziato dalla Commissione Europea sull'impatto dell'inquinamento atmosferico in 26 città europee. Secondo questo studio, una riduzione dell'inquinamento da PM₁₀ di soli 5 mg/m³ avrebbe evitato circa 5.000 morti per anno nella popolazione interessata dall'indagine (complessivamente 32 milioni di cittadini). Quindi, sebbene l'inquinamento atmosferico sia associato ad un incremento del rischio individuale minore comparato ad altri fattori di rischio (ad esempio, l'elevata pressione arteriosa, gli agenti infettivi, il fumo di tabacco, l'obesità), la diffusione ubiquitaria degli inquinanti e la conseguente esposizione di ampie fasce di popolazione determinano un rilevante impatto sanitario a livello di popolazione.

Gli studi sugli effetti a lungo termine hanno dunque lo scopo di valutare quanto l'esposizione agli inquinanti riduce l'aspettativa di vita, quanto influenzi il tasso di mortalità a lungo termine nonché il ruolo potenziale degli inquinanti nell'indurre malattie croniche. Questi stessi studi, inoltre, cercano di valutare gli esiti sulla salute di differenti livelli di

esposizione media durante un periodo di tempo di almeno 1 anno, gli effetti di esposizioni basse o moderate che persistono a lungo, e gli effetti cumulativi di esposizioni ripetute. La tabella 2 presenta caratteri e risultati degli studi principali riguardanti gli effetti a lungo termine dell'esposizione ad inquinanti dell'aria.

Conclusioni

La ricerca scientifica sulla associazione tra esposizione ambientale ad inquinanti dell'aria ed effetti sulla salute dell'uomo è passata negli ultimi decenni dalle descrizioni di clamorosi cambiamenti di morbosità e mortalità nella popolazione successivi ad episodi estremi di inquinamento, all'utilizzo di analisi sofisticate di dati temporali nazionali ed internazionali, di concentrazioni di inquinanti dell'aria, di più accurate e specifiche definizioni dei danni alla salute, tenendo anche conto di possibili fattori di confondimento o modificatori quali le variabili meteorologiche, l'età, l'abitudine al fumo di sigaretta e lo stato socioeconomico. I metodi di misurazione degli inquinanti dell'aria sono stati migliorati. Esemplificativa è la progressiva definizione delle frazioni di materia particolata da TSP e PM₁₀ a PM_{2,5} e polveri ultrafini. Recentemente, i risultati dei principali studi di analisi di serie temporali, quali l'APHEA, il NMAMPS ed, in Italia, il MISA, insieme a quelli prodotti da altri approcci quali gli studi di coorte e gli studi panel, hanno fornito forti evidenze a favore della associazione tra i livelli di inquinanti dell'aria e l'impatto negativo sulla salute della popolazione. Evidenze epidemiologiche ottenute da studi di mortalità indicano un impatto rilevante sulla aspettativa di vita. Tra i possibili effetti a lungo termine, il cancro del polmone è stato associato in studi ripetuti alla esposizione ad inquinanti atmosferici. Altri effetti, come quelli sulle malattie allergiche e sullo sviluppo fetale ed alla nascita, potrebbero agire su strati specifici della popolazione, quali i soggetti in

età infantile e pediatrica e le donne in gravidanza.

Gli effetti evidenziati potrebbero essere di entità maggiore di quelli di molti altri fattori ambientali. Le stime di effetto attualmente disponibili sono basate su tre assunzioni principali: a) la causalità della associazione dimostrata dagli studi epidemiologici; b) la linearità della relazione di dose-risposta; c) l'assenza di una soglia di effetto o la presenza di una soglia molto bassa. Tutte queste assunzioni richiedono ulteriori verifiche. Esse, tuttavia, potranno portare, come già successo, a rivedere alcune ma non ad annullare il quadro degli effetti sopra sintetizzato. La rilevanza di questo inquinamento può essere apprezzato considerando non solo l'entità del rischio aggiuntivo ottenuto nelle diverse stime (talora assai modesto in termini assoluti) quanto nella entità della popolazione esposta a questi inquinanti aerodispersi su ampie regioni. Sarà in particolare utile per il futuro la identificazione delle popolazioni particolarmente suscettibili, l'ulteriore chiarificazione dei meccanismi fisiopatologici che possano spiegare le associazioni epidemiologiche, la caratterizzazione della tossicità delle particelle in relazione alle caratteristiche delle polveri e alle fonti di emissione nonché le possibili interazioni tra inquinanti.

Le questioni da affrontare sono state elencate in modo completo e dettagliato in un recente rapporto del *National Research Council degli Usa* e includono:

- misure ambientali vs. misure di esposizione individuale;
- effetti dei diversi componenti di PM su popolazioni suscettibili;
- caratterizzazione delle fonti di emissione;
- sviluppo e verifica di modelli di qualità dell'aria;
- accertamento della nocività dei diversi componenti del PM;
- studio delle dosi: deposizione e destino delle particelle nell'albero respiratorio;
- effetti combinati di PM e inquinanti gassosi;

Tabella 2 - Studi epidemiologici sugli effetti a lungo termine dell'inquinamento atmosferico

Tipo di effetti	Tipo di studio	Associazioni esposizione-effetto osservate
Mortalità Sopravvivenza Aspettativa di vita	Studio di popolazione. Analisi dei tassi di mortalità di comunità diverse in base ai livelli di inquinamento. Correlano i dati di inquinamento basati su diverse comunità con i fattori di rischio individuali e i dati di sopravvivenza.	Mortalità più elevate nelle aree con livelli più elevati di particolato fine e SO ₂ . Aumentato rischio di mortalità respiratoria e cardiovascolare negli adulti e di morte improvvisa nei bambini anche dopo aggiustamento per fumo di sigaretta e altri fattori di rischio.
Sintomi e Malattie	Studi cross-sectional. Correlazione dei dati di inquinamento di diverse comunità con dati individuali riguardanti differenti sintomi/malattie.	Aumento di tosse cronica, bronchite e malattie respiratorie (non asma).
Funzionalità polmonare	Studi cross-sectional. Correlazione dei dati di inquinamento di diverse comunità con dati individuali riguardanti la funzionalità polmonare.	L'inquinamento ambientale atmosferico è significativamente correlato con la riduzione di varie misure di funzionalità polmonare sia negli adulti che nei bambini.

- popolazioni suscettibili;
- meccanismi fisiopatologici;
- validità e accuratezza delle analisi e delle misure degli inquinanti.

Dallo sviluppo di questo tipo di indagini e ricerche è ragionevole attendersi un bagaglio di conoscenze capaci di sostenere decisioni e scelte di reale impatto in termini di salute pubblica. In particolare ci si può attendere una miglior identificazione dei pericoli posti dagli inquinanti; una più completa caratterizzazione del rischio per le popolazioni in rapporto a diversi tipi, livelli e combinazione di inquinanti; una più accurata stima degli effetti per esposizioni prolungate nel tempo; una conoscenza più solida grazie alla integrazione dei contributi di diverse discipline.

Tra le molte ricerche in corso segnaliamo l'imminente pubblicazione dei risultati dello studio SIDRIA-2 sulla frequenza delle principali malattie respiratorie e allergiche e sui loro fattori di rischio condotto su circa 36.000 bambini e adolescenti italiani (*Epidemiologia e Prevenzione*, 29, 2005, supplemento) nonché la prossima (ottobre 2005) prima valutazione del rischio cancerogeno associato a inquinamento ambientale da parte della agenzia internazionale per la ricer-

ca sul cancro (IARC) che riguarderà gli idrocarburi aromatici policiclici (www.iarc.fr).

Nota

¹ Nell'ambito del workshop sulla "Convenzione Tripartita fra Regione Lombardia, Commissione europea e Governo italiano sulla mobilità sostenibile" tenutosi a Milano nel giugno 2005, è stato presentato dagli autori una comunicazione sul tema dell'inquinamento atmosferico in rapporto con la salute umana. In essa, dopo aver analizzato le specifiche componenti dell'inquinamento atmosferico ed il loro evolversi nell'arco degli anni all'interno delle maggiori metropoli italiane, sono state analizzate le interrelazioni con l'organismo a livello fisiologico e tossicologico. In particolare sono stati trattati gli effetti sulla salute umana dovuti al particolato atmosferico e agli inquinanti gassosi.

Gli studi epidemiologici condotti negli ultimi 10 anni hanno mostrato l'insorgenza di due macro categorie di effetti: quelli a breve e quelli a lungo termine.

In questo articolo vengono presentati nello specifico i risultati di uno studio italiano sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico nel periodo 1996-2002 (MISA - Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico) del quale si riportano le principali conclusioni. Per l'approfondimento dell'argomento e per la bibliografia si rimanda agli atti dell'intervento completo del convegno.

**Andrea Baccarelli, Sara Mariasole Giacomini,
Pier Alberto Bertazzi**

Dipartimento di Medicina del Lavoro "Clinica del Lavoro L. Devoto". Università degli Studi di Milano e IRCCS Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena