

# EFFETTI SULLA SALUTE DELLE SOSTANZE INQUINANTI

Dr. Pietro Roversi e Dr. Luca Richeldi,  
Gruppo di lavoro provinciale sull'inquinamento dell'aria da traffico  
veicolare

**S**ono numerosi gli studi che dimostrano effetti avversi sulla salute da inquinanti dell'aria provenienti da emissioni veicolari, sia per esposizioni a breve che a lungo termine.

La maggior parte dei dati si riferisce ad alterazioni a carico della funzione respiratoria, ma sono descritti anche effetti avversi che interessano il sistema cardiovascolare (infarto, cardiopatie ischemiche e trombosi cerebrale) e correlazioni con la mortalità complessiva. Le evidenze epidemiologiche suggeriscono che l'esposizione a particelle fini sospese (PM-10) è correlata con incremento di sintomi, ammissioni in ricovero ospedaliero di pazienti pneumopatici e mortalità totale (Dockery, Pope).

Discorso analogo è accettato anche per altri inquinanti da traffico veicolare.

Non esistono evidenze sufficienti per affermare un ruolo degli inquinanti nell'indurre sensibilizzazione iniziale e quindi nell'iniziare il processo patologico (Donaldson, Rsp Res.2000), mentre essi possono influenzare la gravità dell'asma e di altre malattie ostruttive e indurre riacutizzazioni, con un importante effetto sulla morbilità complessiva delle malattie respiratorie.

Nordenhall (Eur Resp J, 2001) riscontrò che brevi esposizioni a fumi di scarico di veicoli Diesel in soggetti asmatici in buon controllo farmacologico (due ore per conc PM-10 di 300 microm/m<sup>3</sup> rispetto un gruppo di controllo che respirava aria priva di inquinanti) aumentano in modo significativo il grado di iperreattività bronchiale alla metacolina, le resistenze delle vie aeree e indici di flogosi presenti nell'espettorato indotto (interleuchina -6)

Per quanto riguarda le ripercussioni sull'apparato cardiocircolatorio, vi sono evidenze sul ruolo giocato dagli inquinanti sulla saturazione in ossigeno dell'emoglobina, sulla possibilità di indurre aritmie e sono ipotizzati possibili effetti sul sistema coagulativo. (Pope, 1997, Am J RCCM)

Le patologie delle vie respiratorie comprendono sia le alte vie (naso, faringe, laringe, seni paranasali) che le vie aeree sottoglottiche con processi ostruttivi di tipo cronico ed acuto e con peggioramento delle preesistenti patologie ostruttive.

E' dimostrato infine anche un incremento dei ricoveri per malattie infettive (polmoniti, broncopolmoniti)

Esiste inoltre la documentazione che l'inquinamento ambientale provoca incremento dei sintomi e delle richieste di prestazioni sanitarie (visite in emergenza,

ricoveri), provoca riduzione dei giorni di attività lavorativa e scolastica.

I dati sperimentali dimostrano la possibilità che gli inquinanti producano un processo infiammatorio a carico delle vie respiratorie (pareti bronchiali e bronchiolari) e dell'interstizio polmonare che ripropone gli stessi modelli dell'infiammazione presenti nelle principali patologie ostruttive delle vie aeree (asma e COPD), inoltre è documentato il potenziamento di diversi inquinanti sui processi della flogosi prodotta da allergie respiratorie.

I lavori di Boezen e coll. (Olanda, 1998, am.j) e Tmonen e coll (Finlandia, 1998, Am.J RCCM), confermano che gli inquinanti da traffico veicolare inducono aumento dell'iperresponsività bronchiale valutata con test alla metacolina e con variabilità del PEF in persone con sintomi da flogosi cronica delle vie aeree. Esiste scarsa evidenza riferita a particelle ultrafini (2.5micron), e a persone sane.

Il lavoro di Naeher dimostra che le variazioni di PM-2.5 e di ozono hanno effetti separati sugli indici di funzionalità respiratoria (variazioni sul PEF giornaliero) in un campione di persone sane (473 giovani donne con recente gravidanza) anche a concentrazioni inferiori rispetto quelle indicate dal USA-EPA

Sono noti i modelli costituiti dalla città di Atlanta durante il periodo dei giochi olimpici estivi del 1996 ed un caso di una valle dello UTAH sede di industria metalmeccanica.

Nel primo caso, con le riduzioni del traffico veicolare privato durante lo svolgimento dei giochi nei quartieri centrali della città di Atlanta, si registrarono, proporzionalmente alla riduzioni dei principali inquinanti da traffico veicolare, specie nelle ore mattutine, ridotti accessi ai dipartimenti di emergenza e diminuzione dei ricoveri per malattie respiratorie acute; la ridotta concentrazione di ozono è considerata causa del ridotto numero di riacutizzazioni di asma in giovani e bambini in quel periodo.

Nel secondo caso, anche se non correlato ad emissioni veicolare, si rilevano spunti interessanti che riguardano il tipo di flogosi polmonare indotta da inquinanti sospesi nell'aria.

La chiusura per un periodo di un anno di una fonderia in una località dello stato dello Utah (USA), determinò una significativa riduzione nella concentrazione di polveri totali a cui corrisposero conseguenti riduzioni nella morbilità per malattie respiratorie.

Lo stesso modello fu usato per valutare gli effetti delle emissioni dello stabilimento sull'apparato respiratorio: nei periodi di attività si documentò, in soggetti volontari sani sottoposti a lavaggio broncoalveolare, una flogosi sostenuta da mediatori dello stress ossidativo del parenchima polmonare (neutrofili, IL-8 IL-1 beta). Questo è il primo e uno dei pochi lavori scientifici in cui si dimostra tale risposta in individui sani e gli autori suggeriscono che va posta attenzione non tanto alla determinazione del totale delle polveri sospese quanto piuttosto alla loro composizione, che in questo caso vedeva una grande quantità di metalli pesanti. (Ghio, 2000 AmJRCCM)

Un ulteriore studio su volontari sani esposti in modo randomizzato ad aria filtrata o inquinata con concentrazioni predeterminate di particelle, conferma che nei soggetti ad inquinanti da traffico veicolare si produce una risposta infiammatoria con alveolite neutrofila documentabile nel fluido di lavaggio alveolare e incremento del fibrinogeno plasmatici a distanza di 18 ore. (Ghio, 2001 AmJRCCM)

## PRINCIPALI EFFETTI DEGLI INQUINANTI NOTI

La dimostrazione della correlazione tra inquinanti e malattie respiratorie prevede la quantificazione dell'intensità (l'entità degli inquinanti che possono entrare nell'apparato respiratorio ed essere trasportati ai bersagli biologici) e la durata (lunghezza del tempo per cui si mantiene data intensità).

Gli studi si riferiscono essenzialmente all'osservazione epidemiologica degli effetti dell'esposizione di gruppi di persone in determinati ambienti, dal momento che la determinazione della dose biologicamente effettiva è una stima imprecisa. Sfortunatamente è spesso rappresentativo di esposizioni a breve termine e corrisponde ai danni provocati in acuto.

La definizione del rischio concerne la stima della correlazione tra un particolare inquinante ed un determinato effetto quantificabile riferibile all'apparato respiratorio (sviluppo di malattia, di una alterazione degli indici di funzione, insorgenza di sintomi, ricorso a cure).

### Biossido di Zolfo (SO<sub>2</sub>)

è un gas irritante che produce broncostrizione specialmente durante l'esercizio fisico o in individui asmatici nei quali l' SO<sub>2</sub> da solo aumenta la risposta bronco-costrittiva all'Ozono e all'aria fredda (ATS96;Poden 95). Esso può avere effetto attraverso l'azione su meccanismi mediati da mast-cellule o per via colinergica (attraverso un meccanismo neurale o infiammatorio).

### Particelle sospese "winter smog".

Esse consistono di particelle fini che includono materia inorganica solfati, nitrati, fumi (idrocarburi aromatici policiclici, PAH, metalli come piombo e asbesto che rimangono sospesi per ore specialmente in inverno e non vi è generalmente un sufficiente accordo su quali componenti possano avere maggior importanza nel determinare l'effetto patologico sulle vie aeree.

Il livello di particelle con un cut-off aerodinamico per il 50% inferiore a 10 micrometri è usato come misura standard per inquinamento aereo.

Gli animali esposti al particolato sviluppano infiammazione con deposizione interstiziale di di materiale solido, sviluppando una risposta infiammatoria con prevalenza di elementi cellulari neutrofili. Ciò è dimostrato anche in esseri umani volontari.

### Aerosol acidi

sono formati da un insieme di particolato e SO<sub>2</sub> in presenza di acido solforico altri solfati o nitrati. Individui esposti possono manifestare broncostrizione.

### Idrocarburi aromatici policiclici (PAH)

sono un gruppo di composti chimici costituiti da due o più anelli di benzene e sono dimostrati mutageni e cancerogeni: per questo nessun livello sicuro è raccomandato dalla WHO. È dimostrata nell'animale la loro associazione con il cancro del polmone.

### Ossidi di Azoto

Il biossido di Azoto NO<sub>2</sub> è il precursore dello smog fotochimico. A livelli di esposizione di 560 mg/m<sup>3</sup> la funzione polmonare è alterata mentre a 0,2/ 0,5 ppm aumenta la reattività bronchiale aspecifica negli asmatici e anche la risposta ad allergeni inalanti. A concentrazioni molto elevate in modelli animali esso produce danni al parenchima polmonare simili per alcuni versi all'enfisema umano, diminuisce la funzione mucociliare, e aumenta la produzione di citochine infiammatorie. Anche l'ossido di Azoto è interessato in quanto può essere convertito a biossido di Azoto.

### Foto-ossidanti, "summer smoke".

Questi sono insiemi di inquinanti (Ozono, perossiacetilnitrato e idrogeno perossido) prodotti da reazioni fotochimiche che hanno luogo in masse aeree che contengono inquinanti primari (ossidi di Azoto, idrocarburi reattivi). In Europa la concentrazione di Ozono è spesso più alta nelle regioni su-burbane e rurali, sottovento a centri urbani. L'inquinamento fotochimico si associa a irritazione oculo-congiuntivale e alterazioni temporanee nella funzione respiratoria, particolarmente tra i bambini o in persone che svolgono attività fisica intensa. Nelle persone sane o con asma l'ozono causa alterazioni riproducibili nei test di funzione respiratoria (parametri di tipo ostruttivo) un aumento nella reattività bronchiale aspecifica e disturbi respiratori (incapacità a compiere un inspirio profondo (5, 10 Vieg). Studi ulteriori suggeriscono che non esiste una soglia per l'effetto, che la curva dose-risposta può non essere lineare e che vi è una grande variabilità inter-individuale nella sensibilità. Negli allergici asmatici vi è un'aumentata sensibilità agli allergeni inalati dopo esposizione ad O<sub>3</sub>.

L'ozono ha un effetto infiammatorio sulla mucosa nasale, sul lining bronco-alveolare, caratterizzata da un aumento degli eosinofili, neutrofili, citochine proinfiammatorie, perossidasi eosinofila, mieloperoxidasi ed ECP nel fluido di lavaggio broncoalveolare.

### Monossido di carbonio.

Ha essenzialmente effetti non respiratori correlati al suo legame con l'emoglobina.

## EVIDENZA DI ASSOCIAZIONE TRA INQUINANTI AMBIENTALI AEREI E PATOLOGIE RESPIRATORIE

### Mortalità.

Fin dal 1930 vi è stato un largo interesse dopo gli episodi di gravi inquinamenti descritti nella Meuse valley in Belgio, Donora, (PA, USA) e Londra. Più recentemente gli effetti sulla mortalità sono stati descritti a livelli molto inferiori di inquinamento.

In uno studio in 6 aree urbane in USA dopo aggiustamento per fumo e altri fattori di rischio, fu documentato un rischio relativo di malattie respiratorie più elevato nelle città che presentavano più elevati livelli di inquinanti(54, Viegi). I riscontri statistici erano più evidenti per il particolato fine che per il particolato totale sospeso, SO<sub>2</sub> NO<sub>2</sub> e aerosol acidi.

Dockery e Pope (41) stimarono la variazione combinata proporzionale nella mortalità giornaliera per un aumento di 10 mg/m<sup>3</sup> di aumento nel PM-10 in: 1% delle morti totali, 3,4% morti per patologie respiratorie, 1,4% mortalità cardiovascolare.

Un altro studio (55, Viegi) identificò una correlazione significativa tra mortalità e concentrazione di particolato, SO<sub>2</sub> e "black smoke" suggerendo che una riduzione del 10% nel particolato avrebbe comportato una riduzione di diverse centinaia di morti precoci ogni anno.

Uno studio multicentrico europeo (APHEA) ha recentemente confermato un'associazione delle concentrazioni giornaliere di particolato, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> con la mortalità giornaliera.

A questo proposito deve essere ricordata l'ipotesi di Seaton (Viegi,57): il particolato acido ultrafine che penetra dentro le abitazioni provoca infiammazione alveolare, causa variazioni nella coagulabilità ematica e rilascio di mediatori che possono determinare patologie acute cardio respiratorie negli individui che sono abituati a passare molto tempo in ambienti chiusi.

### Cancro polmonare

Sono stati fatti tentativi di correlare inquinamento da emissione veicolare (benzene e butadiene) e cancro del polmone; l'unico studio che suggerisce una correlazione tra densità del traffico e incidenza di tumore (Savitz,89) non è stato tuttora replicato.

E' stato enfatizzato il ruolo del particolato che può contenere PHA ed altri cancerogeni, contenuto nei fumi di scarico dei veicoli diesel, come possibile cancerogeno umano.

Pope (59) in 151 aree metropolitane con più di 552.000 residenti adulti, negli anni 80-89 ha riscontrato un incremento significativo del rischio di cancro polmonare (risk ratio 1.36, 95%, C.I. 1.11-1.66) per una differenza di 19.9 microm<sup>3</sup> di particelle di ossido di zolfo tra le città più inquinate rispetto le altre.

Queste affermazioni sono coerenti con reports da altri paesi oltre USA, (Cina, Grecia e Polonia).

Pershagen e Simonato hanno riportato un coefficiente di rischio per tumore aumentato tra persone che vivono in ambiente urbano e rurale dell'ordine di 1.1-1.5 che corrisponde a 9.1-33% di aumento di rischio per le persone esposte ad inquinamento degli abitanti in zone urbane.

### Asma ed allergie respiratorie

Nelle tre scorse decadi, nei paesi industrializzati, vi è stato un incremento generale della prevalenza e della severità delle allergie respiratorie nei bambini.

Le riacutizzazioni per asma sono state correlate ad incremento dell'ozono (72,73) così come al particolato

presente nell'atmosfera (74-75), con un incremento del 3% negli attacchi di asma acuta per un aumento di 10 micg/m<sup>3</sup> di PM-10 (41).

Dockery e Pope hanno riscontrato un incremento del 2.9% di consumo di farmaci antiastmatici correlato ai periodi di innalzamento della soglia di PM-10.

Questi dati sembrano fornire evidenze alla tesi che l'inquinamento ambientale da veicoli e da combustioni (particolarmente NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM-10) gioca un ruolo sviluppo iniziale dell'asma, anche se le cause prioritarie sono ritenute il fumo di tabacco e l'inquinamento indoor (allergeni, contrastato sviluppo immunitario etc.); va tuttavia ricordato che, fino ad oggi, rilevamenti epidemiologici hanno fallito nel fornire dimostrazioni convincenti di correlazione tra esposizione a lungo termine e prevalenza di malattie allergiche (Viegi).

E' invece accettato che NO<sub>2</sub> e particolato possono indurre peggioramenti delle condizioni respiratorie in soggetti ammalati, inclusi gli asmatici, e che l'NO<sub>2</sub> su soggetti con broncopatie ostruttive produce un effetto dose riposta direttamente correlato (Viegi).

E' dimostrato che l'esposizione ad inquinanti ambientali produce effetti sinergici con l'esposizione ad allergeni.

L'insieme di queste osservazioni suggerisce che l'inquinamento aereo gioca un ruolo considerevole nelle riacutizzazioni di soggetti asmatici e che può contribuire all'aumento complessivo della morbidità dovuta ad asma ed altre malattie allergiche respiratorie.

### Utilizzo dei servizi sanitari

L'esposizione a O<sub>3</sub>, solfati, PM-10 è correlata con l'andamento dei ricoveri ospedalieri per patologie respiratorie in varie località degli USA e che O<sub>3</sub> è correlato alla frequenza delle visite in dipartimento di emergenza per asma.

In Canada(107)è stato dimostrato che un incremento del 0.8 nei ricoveri e 1.9 nei ricoveri per asma è correlato con un incremento di 10 microg/m<sup>3</sup> di PM-10, e in altri studi (109) si riscontra un incremento delle visite urgenti per asma dell'1%.

In un'esperienza nello Utah, in un ambiente in cui si realizzo una significativa riduzione di immisione di PM-10 (chiusura di una fonderia) si registrò una riduzione del 50% dei ricoveri pediatrici per patologie respiratorie, con una diminuzione stimata di 7.1 % per una riduzione di 10 microg/m<sup>3</sup> di PM-10.

### Alterazioni della funzione respiratoria

L'esposizione a lungo termine a O<sub>3</sub> è associata con ridotti livelli di funzionalità respiratoria e la combinazione del biossido di Zolfo può essere più importante dell'O<sub>3</sub> da solo.

A Monaco (Germania) si è dimostrata una riduzione del picco di flusso espiratorio in bambini di 9-11 anni residenti in aree la maggiore intensità di traffico urbano (115).

In Olanda si è dimostrata una correlazione inversa tra volume espiratorio forzato (FEV-1) e vicinanza ad una autostrada ad elevato traffico(116) oppure tra FEV-

1 e numero di veicoli pesanti circolanti per giorno. Analogamente nello studio SAPALDIA (CH) veniva riscontrata una correlazione significativa tra riduzione di capacità vitale e volumi espiratori e incremento di 10 microg/m<sup>3</sup> di PM-10 e le variazioni della funzionalità respiratoria potevano rappresentare l'effetto della dose cumulativa dei precedenti 5 giorni.

### **Sintomi respiratori**

In uno studio di Viegi che confronta la popolazione di un'area urbana (Pisa) e rurale (Delta del Po) dove le concentrazioni di inquinanti sono da 3 a 5 volte più basse, si riscontra una prevalenza di sintomi respiratori (rinite e flogosi bronchiale) tre volte superiori nell'ambiente urbano.

In uno studio condotto nell'area urbana di Monaco (Germania) (115, 126) i sintomi respiratori nei bambini fino a 11 anni sono più frequenti nelle zone prospicienti vie di comunicazione ad intenso traffico di veicoli commerciali diesel.

Risultati analoghi in un studi olandesi, americani e svizzeri (127,74,76, 128,129, 75, 130) ottenuti mediante questionari somministrati a bambini in età scolare per identificare la presenza di sintomi da rinite, sinusite, otite, congiuntivite.

Tale sintomatologia appare correlata all'inquinamento aereo con stime di incremento significative che vanno dal 1.2 al 3% per aumenti del livello di PM-10.

### **REPORT DI ALCUNI DEGLI STUDI PIÙ SIGNIFICATIVI**

#### **Kunzli, Lancet, sett. 2000**

Lo studio si propone di valutare l'impatto sulla salute dovuto ad inquinamento dell'aria degli ambienti esterni, in particolare da traffico veicolare.

Commissionato dal WHO nell'ambito della conferenza su ambiente e salute (1999, Londra), esso costituisce una stima basata su un modello statistico riferito ai paesi promotori (Svizzera, Austria, Francia) elaborato in funzione del rischio relativo per un determinato evento (funzioni di rapporto esposizione/risposta, espressa come rischio relativo per un incremento di 10 microg/m<sup>3</sup> di PM-10).

Vengono valutati effetti dell'esposizione sia a breve che a lungo termine.

Secondo questi autori l'inquinamento atmosferico sarebbe responsabile del 6 % della mortalità totale (più di 40.000 casi/anno, metà dei quali correlabili ad inquinamento da traffico; 25.000 nuovi casi di bronchite cronica dell'adulto/anno; oltre 290.000 episodi bronchitici acuti nel bambino; oltre 500.000 episodi di asma acuta; più di 16 milioni di giornate/persona di attività lavorativa compromessa.

#### **Progetto APHEA 2**

Studio epidemiologico europeo condotto in 8 città (tra cui Roma e Milano) per valutare l'impatto a breve termine di un'esposizione, ricercando la correlazione tra inquinamento dell'aria e ricoveri ospedalieri per patologie respiratorie, particolarmente PM-10, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>

Lo studio dimostra una piccola ma significativa correlazione tra i livelli giornalieri di particelle e numero

di ricoveri per problemi respiratori.

Ad un incremento di 10 microg/m<sup>3</sup> di PM-10 corrispondeva un incremento di 1% dei ricoveri; le stime per altri inquinanti davano risultati inferiori.

#### **Studio SAPALDIA (Svizzera)**

Documenta la correlazione tra livelli di inquinanti dell'aria (NO<sub>2</sub>, PTS, O<sub>3</sub>) e variazioni a breve termine della funzione respiratoria. Gli indici di ostruzione delle vie aeree (FEV1-FVC e FEV 25-75) aumentano significativamente in rapporto agli incrementi giornalieri degli inquinanti considerati, anche se è impossibile stabilirne in modo differenziato gli effetti.

#### **Battistini (Centro di Fisiopatologia infantile, Parma)**

Nel lungo periodo, in una città di medie dimensioni come Parma, un incremento del particolato e del NO<sub>2</sub> aumenta il numero di bambini con più di 4 episodi di bronchite/anno o tosse persistente del 30-50 %.

Riguardo l'inquinamento da ozono nei periodi estivi, ci si può attendere un incremento delle ricattizzazioni di asma nel bambino: un superamento dei limiti dell'ozono per 1/3 giorni può far raddoppiare il numero di bambini sintomatici

#### **Gruppo collaborativo SIDRIA (Italia Nov. 98)**

Studio osservazionale condotto in 10 città italiane, mediante questionario (oltre 39.000 soggetti), per valutare l'incidenza di sintomi respiratori cronici nei bambini in relazione a dati di inquinamento aereo.

Si afferma che nelle aree metropolitane, l'elevata incidenza di traffico da veicoli diesel in vie residenziali, è associato ad un rischio significativamente elevato di bronchiti ricorrenti, bronchioliti, polmoniti. Non viene riscontrata correlazione con le bronchiti asmatiche (weezing bronchitis).

#### **Fusco, Forastiere e al. Roma**

##### **Eur. Resp.J 2001**

Esamina la correlazione tra concentrazione di particolato (PM-10) e inquinanti gassosi (NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) ed accessi al pronto soccorso nella città di Roma, per eventi respiratori acuti compreso asma, polmoniti, ricattizzazioni di COPD, negli anni 1995-97.

Si riscontra una correlazione positiva tra il numero dei ricoveri totali e NO<sub>2</sub>, non correlazione con particolato ed SO<sub>2</sub>, mentre O<sub>3</sub> era associato ad incremento degli accessi pediatrici.

L'effetto del NO<sub>2</sub> era più marcato sulle infezioni respiratorie e crisi asmatiche pediatriche. I ricoveri di tutte le età per asma e COPD erano associati con incremento dei valori di CO dello stesso giorno.

Si conclude che il CO e gli inquinanti fotochimici (O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>) sembrano essere determinanti di condizioni di patologia acuta respiratoria in Roma.

Dal momento che NO<sub>2</sub> e CO sono buoni indicatori di prodotti da combustioni dovute a traffico veicolare, l'effetto riscontrato può essere dovuto a particelle fini e ultrafini non misurabili (nel periodo in studio non erano disponibili i dati del PM-10 e particelle ultrafini).