

# IL RISCHIO DI TUMORI DA INQUINAMENTO ATMOSFERICO

I RISULTATI DI UN RECENTE STUDIO CHE HA COINVOLTO OLTRE 300.000 PERSONE IN TUTTA EUROPA E 36 CENTRI EUROPEI, MOSTRANO CHE PER OGNI INCREMENTO DI 10 MICROGRAMMI DI  $PM_{10}$  PER METRO CUBO PRESENTI NELL'ARIA AUMENTA IL RISCHIO DI TUMORE AL POLMONE DI CIRCA IL 22% E DEL 51% PER L'ADENOCARCINOMA. IL CONTRIBUTO DI ARPA EMILIA-ROMAGNA.

Lo scorso 10 luglio sulla rivista *Lancet Oncology* è stato pubblicato un articolo sui risultati di uno studio che ha coinvolto 17 coorti in tutta l'Europa, per un totale di 313.000 persone [1].

I risultati dello studio mostrano che l'esposizione al particolato atmosferico aumenta il rischio di tumore al polmone, in particolare adenocarcinoma, con un sospetto di effetti avversi anche per esposizioni inferiori ai valori limite fissati dalla Unione europea ( $40 \mu g/m^3$  per il  $PM_{10}$  e  $25 \mu g/m^3$  per il  $PM_{2,5}$  come valore soglia di media annua).

La relazione tra inquinamento e tumore al polmone è indagata da tempo e il particolato è risultato associato a patologie respiratorie croniche in diversi studi, anche se l'inquinamento atmosferico non è ancora elencato fra le cause di cancro al polmone nei testi di medicina [2].

## Tra i punti di forza la numerosità del campione e il metodo di valutazione dell'esposizione

Quali sono, allora, i punti di forza di quest'indagine? Sicuramente il primo dato che salta all'occhio è relativo alla potenza dello studio, in termini di numerosità dei soggetti indagati. Lo studio è stato realizzato su più di 300.000 persone, tramite la collaborazione di 36 centri europei e oltre 50 ricercatori. Si tratta del primo lavoro sulla relazione tra inquinamento atmosferico e tumori al polmone con dati individuali che interessa un numero così elevato di persone, con un'area geografica di tale estensione e un rigoroso metodo per la valutazione dell'esposizione all'inquinamento atmosferico.

Ma la potenza è nulla senza il controllo... Qui il controllo di tale potenza significa un disegno dello studio sofisticato e condiviso, con una stesura di protocolli

FIG. 1  
INQUINAMENTO  
ATMOSFERICO  
E TUMORE

Le aree in cui vivono le persone oggetto dello studio, dove sono state acquisite le misure degli inquinanti e dove sono stati sviluppati i modelli di previsione dell'inquinamento dell'aria [1].



per la valutazione dell'esposizione e le analisi epidemiologiche rigorosi e molto rigidi, che alla fine ha permesso di ottenere omogeneità di informazioni (e delle relative incertezze) dai diversi centri e superare così diversi limiti presenti nei precedenti risultati in materia di inquinamento e salute.

I precedenti studi che hanno esaminato l'effetto dell'inquinamento atmosferico sul cancro del polmone, valutando le correlazioni geografiche – ad esempio, tra dati aggregati di concentrazione di inquinamento atmosferico e dati sul cancro al polmone –, hanno sofferto di misclassificazione dell'esposizione e confondimento (principalmente dal fumo di tabacco).

Successivamente, si è cercato di ridurre questi errori sistematici, con studi analitici (caso-controllo o studi di coorte)

con la valutazione dell'esposizione sia a livello aggregato che individuale.

Lo studio di Raaschou-Nielsen e colleghi ha fatto un ulteriore passo avanti, combinando le stime di effetto di 17 coorti con protocolli standardizzati in una meta-analisi, che ha aumentato il numero di partecipanti e ridotto un certo numero di possibili distorsioni (non ultimo il *publication bias*).

## I soggetti in studio "reclutati" negli anni 90 e osservati per 13 anni

La popolazione in studio era composta da soggetti di età compresa tra i 43 e i 73 anni, uomini e donne provenienti dai seguenti paesi europei: Svezia, Norvegia,

Danimarca, Olanda, Regno Unito, Austria, Spagna, Grecia e Italia. In Italia le città interessate sono state Torino, Roma, Varese.

Le persone sono state reclutate negli anni 90 e sono state osservate per un periodo di circa 13 anni successivi al reclutamento, registrando per ciascuno gli spostamenti dal luogo di residenza iniziale.

L'utilizzo di coorti esistenti già caratterizzate ha permesso di disporre di un notevole patrimonio informativo a livello individuale, sia sugli stili di vita che sulle caratteristiche cliniche dei soggetti. Questo si è tradotto nella possibilità di indagare particolari forme di patologia (ad es. adenocarcinoma), potendo escludere il contributo di importanti fattori di rischio individuali quali il fumo di sigaretta.

Un aspetto innovativo del progetto è il metodo comune di stima dell'esposizione. È stato misurato l'inquinamento dovuto alle polveri sottili presenti nell'aria ( $PM_{10}$  e  $PM_{2,5}$ ) in diversi punti di tutte le città coinvolte. L'esposizione su base residenziale è stata assegnata sviluppando dei modelli di tipo LUR (*Land Use Regression*), che permettono di cogliere la variabilità intra-urbana nelle concentrazioni degli inquinanti. [3] Il Centro Ambiente e salute di Arpa Emilia-Romagna è stato coinvolto nello sviluppo di questi modelli, in particolare per la città di Torino.

Lo studio ha permesso di concludere che per ogni incremento di 10 microgrammi di  $PM_{10}$  per metro cubo presenti nell'aria aumenta il rischio di tumore al polmone di circa il 22%. Una percentuale che sale al 51% per una particolare tipologia di tumore, l'adenocarcinoma.

Questo è l'unico tumore che si sviluppa in un significativo numero di non

fumatori lasciando quindi più spazio a cause non legate al fumo da sigaretta di espletare il loro effetto cancerogeno. Inoltre si è visto che se nell'arco del periodo di osservazione un individuo non si è mai spostato dal luogo di residenza iniziale, dove si è registrato l'elevato tasso di inquinamento, il rischio di tumore al polmone raddoppia e triplica quello di adenocarcinoma.

Ovviamente i rischi riportati sono molto inferiori a quelli associati con il fumo (rischio relativo [RR] = 23.3 per i maschi fumatori e 12.7 per le donne [4]); se si pensa però che tutti sono esposti all'inquinamento atmosferico, l'effetto in termini di sanità pubblica è piuttosto rilevante.

### Rilevati effetti anche a valori inferiori ai limiti Ue

Questo studio individua anche effetti presenti al di sotto dei valori limite indicati dalla Unione Europea, riportando effetti anche sotto i  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  di  $PM_{2,5}$  (il valore medio annuo indicato dall'Oms nelle linee guida per la qualità dell'aria [5]).

Dalla misurazione delle polveri sottili si osserva un gradiente nord Europa-sud Europa di crescente inquinamento, con l'Italia tra i paesi più inquinati; infatti, in città come Torino e Roma sono stati rilevati in media rispettivamente 46 e 36 microgrammi al metro cubo di inquinanti  $PM_{10}$  in confronto a una media europea decisamente più bassa (ad esempio a Oxford 16, a Copenaghen, 17) [6].

Questa esperienza ritengo dimostri una cosa molto importante: per aumentare le conoscenze sulle associazioni tra fattori di rischio e *outcome* di salute, in cui la forza

attesa dell'associazione è di modeste dimensioni, come nel caso dei fattori di rischio legati alle esposizioni ambientali, lo *studio multicentrico* è uno degli approcci di elezione poiché, aumentando la potenza statistica, si è in grado di rilevare simili associazioni.

Altro aspetto da sottolineare è il miglioramento nella valutazione dell'esposizione che, pur mantenendo un *approccio indiretto*, ha certamente ridotto la misclassificazione rispetto agli approcci usati nel recente passato anche per gli stessi soggetti indagati nel presente studio.

Un *approccio diretto*, quale il campionamento personale o biomonitoraggio, non è realisticamente applicabile a simili numeri.

Questo è uno dei primi rilevanti risultati del progetto europeo Escape (*European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*, [www.escapeproject.eu/](http://www.escapeproject.eu/)), un network di oltre 30 studi di coorte in tutta Europa, con informazioni individuali per circa 900.000 soggetti. Obiettivo generale del progetto era la quantificazione degli impatti sulla salute dell'inquinamento atmosferico, tramite una approfondita e condivisa metodologia di valutazione dell'esposizione.

Tra le città coinvolte, anche centri italiani (Torino, Varese, Verona, Pavia, Roma). Sono in corso di pubblicazione altri risultati relativi alla relazione fra inquinamento e patologie cardiovascolari, respiratorie, riproduttive, sviluppo neuro comportamentale dei bambini. Aspettiamo dunque a breve altre "puntate" da questo importante progetto europeo.

#### Andrea Ranzi

Centro tematico regionale Ambiente e salute Arpa Emilia-Romagna



#### BIBLIOGRAFIA

1. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. *Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)*. *Lancet Oncol* 2013; published online July 10. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70279-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70279-1).
2. Longo DL. *Harrison's principles of internal medicine, 18th edn*. New York: McGraw-Hill, 2012.
3. Ranzi A. *Stima della variabilità spaziale dell'esposizione a inquinanti aerodispersi in ambito urbano*. *Epidemiol Prev* 2012 Sep;36(5):287-95.
4. Thun M, Henley S. *Tobacco*. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer epidemiology and prevention, 3rd edn*. Oxford: Oxford University Press, 2006: 217-42.
5. Who. *Air quality guidelines: global update 2005—particulate matter, ozone, nitrogen dioxide, and sulfur dioxide*. Copenhagen: World Health Organization, 2006.
6. Eftens M, et al. *Spatial variation of  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  absorbance and  $PM_{coarse}$  concentrations between and within 20 European study areas and the relationship with  $NO_2$ . Results of the ESCAPE project*. *Atmospheric Environment* 62(2012) 303-317.