

# NUOVE EVIDENZE SU INQUINAMENTO E SALUTE

RECENTEMENTE SONO STATI PUBBLICATI ALCUNI IMPORTANTI STUDI SULLA RELAZIONE TRA EFFETTI DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO E SALUTE, CON UN APPROFONDIMENTO SULLE PATOLOGIE DEL SISTEMA CARDIOVASCOLARE E SULLA FORMAZIONE TUMORALE DEL POLMONE ANCHE IN SOGGETTI NON FUMATORI.

Il seminario “RespiraMi”, che si è svolto il 17 e 18 giugno 2022 con la partecipazione di esperti provenienti da quattro continenti, è un evento scientifico ormai tradizionale anche a livello internazionale che si è ripetuto quattro volte ogni 2 anni. In questa ultima edizione sono state messe in evidenza le novità della ricerca internazionale e nazionale sull'effetto dell'inquinamento ambientale e domestico verso la salute dell'uomo. Se nella precedente edizione le principali novità riguardavano gli effetti nocivi sullo sviluppo conoscitivo del bambino e l'evoluzione mentale dell'adulto, nell'edizione 2022 sono state le malattie psichiatriche come la depressione e le psicosi, nonché le complicanze della gravidanza. Riguardo alle azioni di prevenzione di questo problema globale, è stata compiuta un'approfondita analisi delle più recenti linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità e della loro implementazione, nonché sull'effetto mitigante l'inquinamento del verde cittadino e domestico.

Come sempre, questi e altri progressi della conoscenza derivano soprattutto da epidemiologi ed esperti di salute pubblica, che sono il pilastro della ricerca nel settore. Gli studi sperimentali sono stati essenziali per documentare i principali meccanismi degli effetti nocivi degli agenti che inquinano l'aria su praticamente tutti gli organi e apparati del corpo umano, anche se i modelli animali non sono proficui e gli studi sui volontari esposti in maniera controllata ai vari inquinanti hanno problematiche sia di attendibilità che di etica. I dati di ricerca resi disponibili negli ultimi 20-25 anni hanno dimostrato inequivocabilmente che gli inquinanti ambientali causano uno stato di infiammazione cronica di bassa intensità che genera stress ossidativo nelle cellule di tutti i tessuti, spiegando così la molteplicità di organi e apparati compromessi. La disregolazione del sistema nervoso autonomo e la

variabilità cardiaca esercitano un ruolo meccanicistico soprattutto nell'aumentare il rischio di malattie cardiovascolari. Se quindi le ricerche sperimentali si sono proficuamente affiancate all'epidemiologia per capire gli effetti deleteri dell'inquinamento, un messaggio è emerso chiaramente durante “RespiraMi 2022”: la necessità che gli epidemiologi e gli sperimentatori siano maggiormente affiancati da clinici e specialisti d'organo per collaborare a ulteriori progressi in questo settore.

## Cardiopatie e sviluppo di tumore al polmone associati a inquinamento

Nei mesi successivi a “RespiraMi” sono stati presentati e pubblicati dati che soddisfano in parte questi requisiti e che chiariscono il meccanismo di due effetti dell'inquinamento su malattie frequenti: l'infarto del miocardio che si sviluppa in individui senza lesioni aterosclerotiche delle coronarie e il tumore del polmone nei non fumatori.

Lo studio cardiologico è stato condotto a Roma al Policlinico Gemelli da un gruppo guidato da Filippo Crea che, non per caso, è un allievo del grande Attilio Maseri, il primo a dimostrare il ruolo dello spasmo dei vasi coronarici nel determinare malattie ischemiche del cuore come l'angina instabile e l'infarto, anche in assenza di lesioni delle coronarie. Crea ha mantenuto e sviluppato la tradizione di Maseri con i risultati di cui stiamo parlando, che sono stati presentati a un grande convegno di cardiologi in Spagna e contemporaneamente pubblicati su uno dei maggiori giornali scientifici da Rocco Mantone, Crea e, come primo autore, da un giovane dottorando di ricerca, Massimiliano Camilli [1].

Lo scopo primario delle ricerche era capire il meccanismo di malattie



ischemiche del cuore che si manifestano con arterie coronariche indenni da placche aterosclerotiche.

Che l'inquinamento dell'aria e in particolare il particolato abbiano un ruolo anche nelle più frequenti patologie aterosclerotiche delle coronarie è emerso da un altro recente lavoro anch'esso condotto da Mantone, Camilli e Crea, che dimostra che l'esposizione di lunga durata agli inquinanti e in particolare alle polveri sottili  $PM_{2.5}$  rende più frequente la rottura delle placche coronariche, che è la causa più frequente di cardiopatia ischemica [2].

Cosa hanno dimostrato i cardiologi del Gemelli in questo nuovo progetto per chiarire il meccanismo della cardiopatia ischemica a coronarie integre? Che nei 287 casi da loro indagati la maggiore e prolungata esposizione a  $PM_{2.5}$  ma anche a  $PM_{10}$  è associata a spasmo delle arterie coronariche, che pregiudica il flusso del sangue nei vasi e determina quindi un aumentato rischio di angina e infarto anche con coronarie integre [1]. Questo lavoro è innovativo perché per la prima volta, per merito della grande

scuola fondata da Attilio Maseri, il meccanismo dello spasmo coronarico viene associato a un fattore di rischio diffuso e non facilmente evitabile come l'inquinamento da particolato.

I cardiologi concludono proponendosi di valutare se anche l'esposizione acuta agli inquinanti per più brevi periodi possa spiegare con la vasocostrizione l'insorgenza di infarti e angina. Filippo Crea ha infine rilasciato un'intervista in cui gli si chiede quale messaggio pratico possa essere dato al cittadino dai risultati dei loro studi. Ricorda che l'inquinamento non è il solo meccanismo di malattia coronarica ed enfatizza l'importanza di evitare il fumo e seguire adeguati stili di vita. Ricorda anche però che le tanto vituperate mascherine facciali che ora quasi nessuno usa più sono, almeno le più tecniche Ffp2, sono capaci di ridurre l'inalazione del particolato all'aperto in periodi di picchi e negli ambienti chiusi e affollati.

Se questo studio permette di chiarire perché e come la cardiopatia ischemica si sviluppa anche in soggetti con coronarie integre, un altro mistero è il meccanismo con cui il tumore a piccole cellule del polmone, che tipicamente si sviluppa in fumatori nell'80-90% dei casi, si sviluppi più raramente anche in individui che non hanno mai fumato. Una ricerca condotta a Londra presso il Francis Crick Institute

è stata presentata a Parigi al Congresso della Società europea di oncologia medica (Esmo), anche se non mi risulta sia stata già pubblicata pienamente su un giornale scientifico. I ricercatori dell'istituto inglese hanno analizzato dati ottenuti non solo in vitro e nell'animale da esperimento ma anche su ben 447.932 persone provenienti da Regno Unito, Taiwan e Corea del Sud. La loro ricerca dimostra che l'inquinamento dell'aria agisce su mutazioni presenti in un gene chiamato Egfr, risvegliando così il potenziale di trasformazione tumorale di cellule in cui la mutazione è normalmente presente ma innocua. Stessa situazione si verifica nelle cellule delle vie aeree e del polmone di individui con mutazioni di un altro gene, il Kras.

Se si considera che più 300.000 persone muoiono ogni anno in tutto il mondo per tumore del polmone, questo studio

cambia sostanzialmente la nostra conoscenza sullo sviluppo del tumore a piccole cellule anche in chi non ha mai fumato. Secondo i ricercatori inglesi guidati da Charles Swanton, il meccanismo di attivazione da parte di PM<sub>2,5</sub> di mutazioni innocue che poi si trasformano in oncogeni potrebbe servire, in individui che hanno sviluppato il tumore, per implementare terapie di precisione mirate. Ma naturalmente la prevenzione primaria non si fa con i farmaci, ma con il formidabile cimento di ridurre un fattore di rischio ubiquitario come l'inquinamento dell'ambiente che, al contrario del fumo di sigaretta, non è evitabile dall'individuo che respira.

**Pier Mannuccio Mannucci**

Irccs Ca' Granda Maggiore Policlinico Hospital Foundation

#### RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] Camilli M., Russo M., Rinaldi R., Caffè A., La Vecchia G., Bonanni A., Iannaccone G., Basile M., Vergallo R., Aurigemma C., Trani C., Niccoli G., Crea F., Montone R.A., 2022, "Air pollution and coronary vasomotor disorders in patients with myocardial ischemia and non-obstructive coronary arteries", *J Am Coll Cardiol*, doi: 10.1016/j.jacc.2022.08.744.

[2] Montone R.A., Camilli M., Russo M., Termite C., La Vecchia G., Iannaccone G., Rinaldi R., Gurgoglione F., Del Buono M.G., Sanna T., Trani C., Liuzzo G., Crea F., Niccoli G., 2022, "Air pollution and coronary plaque vulnerability and instability: an optical coherence tomography study", *JACC Cardiovasc Imaging*, 15:325-342.

