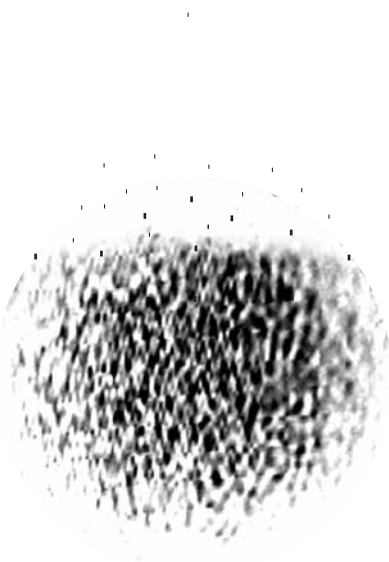


Inquinamento e cancro al polmone: la relazione c'è

Cinzia Tromba

Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2004 in tutto il mondo il fumo ha causato 5,1 milioni di morti ed è stato responsabile del 71% dei tumori del polmone; nello stesso anno, l'inquinamento atmosferico ha causato 1,2 milioni di morti e l'8% dei tumori del polmone



Le microparticelle inquinanti (PM10 e PM2,5) sono responsabili di una quota rilevante di tumori del polmone. Punto e a capo. Ormai nessuno lo potrà più negare, o semplicemente sottovalutare: l'inquinamento da polveri sottili aumenta il rischio di tumore del polmone. E lo fa anche a concentrazioni inferiori alle soglie stabilite dalle normative vigenti per PM10 e PM2,5.

A deporre questa pietra miliare nell'ambito della ricerca sui rapporti tra inquinamento e tumori è un ampio studio pubblicato sulle pagine di *Lancet Oncology*. Non che si tratti di un risultato inatteso. Tutt'altro. Il fatto è che gli studi condotti finora, che pure avevano messo in luce un'associazione tra inquinamento e cancro polmonare, soffrivano di diverse limitazioni: dall'esiguità del campione considerato all'utilizzo della mortalità, invece che dell'incidenza dei tumori del polmone, come fattore rispetto a cui misurare l'effetto dell'inquinamento, fino alla scarsa (quando non assente) considerazione dei possibili fattori confondenti (per esempio l'abitudine al fumo). Tutte limitazioni che lo studio appena pubblicato ha colmato. E come se ciò non bastasse, lo stesso lavoro mette in evidenza come non esistano soglie sotto le quali si possa ritenere che le microparticelle sospese nell'aria (PM10 e PM2,5) siano innocue, perché la relazione tra concentrazioni del particolato e incidenza dei tumori (relazione dose-risposta) è lineare. Proprio come accade per l'amianto. Che il fumo di tabacco sia il responsabile principale dell'insorgenza del cancro polmonare non è in dubbio. Ma è altrettanto certo che esistono altri fattori di rischio, dal radon alle esposizioni professionali al fumo passivo. Fino all'inquina-

mento, in particolare quello dovuto alle microparticelle (PM) disperse nell'aria, che adsorbono sulla propria superficie una grande varietà di sostanze tossiche e cancerogene, come gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

«Diversi studi epidemiologici avevano già messo in relazione l'inquinamento ambientale con un incremento del rischio per il cancro del polmone» spiegano gli autori della ricerca. «E avevano anche suggerito come l'effetto sia maggiore tra chi non fuma (sia ex tabagisti sia persone che non hanno mai fumato) e chi consuma poca frutta. D'altra parte, negli ultimi decenni nei paesi sviluppati i tassi di incidenza del cancro del polmone si sono stabilizzati, ma contemporaneamente si è assistito a un notevole aumento della frequenza di adenocarcinomi (l'unico tipo di tumore del polmone che si sviluppa in un numero significativo di non fumatori) e una forte diminuzione dei carcinomi a cellule squamose, il tipo cellulare più legato al fumo».

Tenendo conto di questa situazione, i ricercatori si sono proposti di rispondere ai seguenti quesiti:

a) l'inquinamento ambientale (in specifico quello da particolato) nei luoghi di residenza è associato al rischio di cancro del polmone? b) l'associazione tra inquinamento e rischio di cancro è più forte per non fumatori e persone che consumano poca frutta? c) questa associazione è più marcata per gli adenocarcinomi e i tumori a cellule squamose che per tutti i tipi di cancro del polmone combinati? Lo hanno fatto analizzando i dati provenienti da 17 coorti incluse in *ESCAPE* (uno studio europeo che ha l'obiettivo di studiare gli effetti dell'inquinamento dell'aria sulla salute) disseminate in aree

con livelli di inquinamento molto diversi: in alcuni paesi dell'Europa meridionale, infatti, le concentrazioni di inquinanti sono da 3 a 12 volte più elevate rispetto a quanto rilevato in nord Europa.



Lo studio ha interessato 300.000 individui provenienti da nove diversi paesi europei

L'Italia ha partecipato con quattro coorti con sede a Torino (EPIC-Torino, SIDRIA-Torino), Varese (EPIC-Varese) e Roma (SIDRIA-Roma).

E già qui emerge il primo fattore che differenzia questo studio dagli altri condotti in precedenza. Se infatti i primi lavori indagavano gli effetti dell'inquinamento per lo più basandosi su correlazioni geografiche (per esempio tra concentrazioni di inquinanti in una data comunità e dati aggregati sul cancro del polmone) e spesso senza tenere in debito conto l'effetto confondente rappresentato dal fumo di tabacco, i ricercatori hanno cercato man mano di superare questi limiti passando a studi individuali (di coorte o caso-controllo) e a misure di esposizione via via più precise.

Ebbene, in questo lavoro è stato compiuto un ulteriore passo in avanti: si sono infatti combinate le stime sugli effetti dell'inquinamento ottenute da 17 coorti utilizzando protocolli condivisi e standardizzati, e su questi dati si è condotta una metanalisi. Ciò ha avuto l'effetto di aumentare grandemente il numero dei partecipanti (più di 300.000 individui) provenienti da un ampio *range* di aree europee (nove paesi, dalla Svezia alla Grecia), riducendo di molto la possibilità di errori. Se a questo si aggiunge l'alta percentuale di individui che sono stati seguiti fino alla fine del *follow-up*, ossia per circa 13 anni, e l'aggiustamento per potenziali confondenti, soprattutto il fumo di tabacco (per cui i ricercatori hanno introdotto nei modelli di analisi un ampio *set* di variabili), si può ben ritenere che questo studio abbia ridotto di molto le possibilità di errore. Considerazioni che hanno portato Takashi Yanifuji e Saporì Kashima,

nel loro editoriale di commento, a definire il disegno dello studio «s sofisticato» e tale da «superare molte delle limitazioni degli studi precedenti». Nei 13 anni coperti dallo studio, tra gli oltre 300.000 in-

Si sono registrati casi di tumori anche in persone esposte a livelli di polveri inferiori ai limiti dell'attuale legislazione

dividui appartenenti alle 17 coorti europee si sono registrati 2.095 nuovi casi di tumore del polmone. Per ognuno di questi casi, in ciascuna coorte si è ricercata la presenza di un'associazione con il livello di inquinamento ambientale. Un'analisi, come si diceva in precedenza, condotta a livello individuale, misurando la concentrazione degli inquinanti nei luoghi di residenza dei soggetti. I ricercatori hanno quindi analizzato i risultati prodotti dalle diverse coorti partecipanti.

La metanalisi così condotta dimostra che, per ogni incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10 il rischio di cancro del polmone aumenta del 22%, un incremento che arriva al 51% se si considerano solo gli adenocarcinomi. Lo stesso *trend* emerge per le particelle più sottili: ogni volta che la concentrazione di PM2,5 cresce di $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ il rischio di contrarre un tumore polmonare aumenta del 18% (55% per l'adenocarcinoma). Se poi si limita l'analisi a quei soggetti che non hanno cambiato luogo di residenza nel corso del *follow-up*, il rischio addirittura raddoppia (triplica per l'adenocarcinoma). A ciò si aggiunge un altro elemento importante: il rischio permane anche qualora si considerino esposizioni a livelli di particolato sotto le soglie attualmente stabilite dalla normativa europea ($40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM10 e $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM2,5). Risultati confermati dall'analisi statistica, che dimostra come la relazione tra inquinamento atmosferico e rischio di tumore del polmone non devii significativamente dalla linearità.

Non si sono invece rilevate associazioni significative tra insorgenza del tumore del polmone e inquinamento da ossidi d'azoto (NO_2 e NO_x).

LA SITUAZIONE ITALIANA

Per quanto riguarda l'Italia, è da sottolineare come nelle tre coorti che hanno fornito i valori di concentrazione del particolato (Varese non dispone di questo dato) il livello dell'inquinamento sia superiore rispetto a quanto rilevato negli altri paesi europei, con l'eccezione della Grecia. Parallelamente, anche il rischio di contrarre un cancro del polmone a causa dell'inquinamento è più alto per i cittadini italiani: per ogni incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10 l'aumento del rischio va dal 35% nella coorte SIDRIA di Roma al 45% nella coorte EPIC di Torino (contro il 18% della metanalisi), mentre a ogni aumento di $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{2,5} sono associati incrementi del rischio che vanno dal 33% (SIDRIA-Roma) al 94% (SIDRIA-Torino), contro il 22% della metanalisi.

L'EUROPA DEVE AGGIORNARSI

Innanzitutto, questi dati confermano, questa volta sulla base di una amplissima base campionaria (oltre 300.000 persone), quanto era stato suggerito da studi precedenti, e cioè che le microparticelle inquinanti (PM10 e PM_{2,5}) presenti nell'aria sono responsabili di un'ampia quota di casi di tumore del polmone. Inoltre, il fatto che l'associazione più forte sia risultata quella con l'adenocarcinoma sottolinea come chi non fuma non possa ritenersi al riparo dal rischio di sviluppare un cancro polmonare se vive in aree inquinate. Ma, forse ancora più importante in termini di governo della sanità pubblica, è la scoperta che il rischio non diminuisce al di sotto delle soglie stabilite dalle leggi europee. Ciò vuol dire che ogni ulteriore riduzione della concentrazione del particolato nell'aria può contribuire a diminuire in maniera significativa il numero di persone che si ammalano di cancro del polmone.

A questo proposito, vale la pena ricordare che il limite di $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{2,5} è di ben $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ più elevato rispetto a quanto stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, per la quale la concentrazione media annuale di PM_{2,5} non dovrebbe superare i $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Come sottolineano Yanifuji e Kashima nel loro commento: «Dobbiamo aggiungere l'inquinamento dell'aria, anche alle concentrazioni attuali, alla lista della cause di cancro del polmone. Bisogna quindi riconoscere che l'inquinamento atmosferico ha pesanti effetti sulla salute pubblica: per fortuna, come il fumo di tabacco, è un fattore controllabile». Non resta che aggiornare le normative. I decisori europei sono avvertiti.

EpiAir si aggiorna

E' in corso di pubblicazione sulla rivista *Epidemiologia & Prevenzione* l'aggiornamento del Progetto EpiAir e delle connesse linee guida («Inquinamento atmosferico e salute umana ovvero come orientarsi nella lettura e interpretazione di studi ambientali, tossicologici ed epidemiologici») rivolte agli operatori.

I primi dati di questo studio sugli effetti a breve termine degli inquinanti atmosferici (PM10, NO₂ e ozono) sono stati pubblicati quattro anni fa, coprivano un periodo di studio di 5 anni, dal 2001 al 2005, e riguardavano 10 città italiane: Torino, Milano, Mestre-Venezia, Bologna, Firenze, Pisa, Roma, Taranto, Palermo, Cagliari (EpiAir - Inquinamento atmosferico e salute: sorveglianza epidemiologica e interventi di prevenzione. *Epidemiol Prev* 2009; 33(6) Suppl.1).

Con EpiAir2 le città monitorate sono diventate 25 (si sono aggiunte Treviso, Trieste, Padova, Rovigo, Piacenza, Parma, Ferrara, Reggio-Emilia, Modena, Genova, Rimini, Ancona, Bari, Napoli e Brindisi) e l'analisi temporale è stata estesa al 2010.

Che c'è di nuovo? Che i livelli di particolato nel decennio in studio sono diminuiti, così come si sono ridotti i ricoveri causati dall'ozono. Permane invece una scarsa omogeneità nella promozione di misure che incentivino la mobilità sostenibile e un sostanziale ritardo, nei confronti di analoghe città europee, nella diffusione di sistemi di trasporto pubblico locale su rotaia, quali metropolitane e tranvie. Era noto che l'inquinamento atmosferico è un fattore di rischio per la salute cardiovascolare e costituisce un elemento scatenante per l'infarto cardiaco, ma è la prima volta che si dimostra una associazione tra aumenti, nel breve periodo, della concentrazione del particolato fine e il rischio sia di ricoveri e sia di decessi per scompenso cardiaco.