

Inquinamento ambientale e rischio cardiovascolare

Molti studi hanno dimostrato gli effetti dell'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico sulla mortalità, la maggior parte relativi alla concentrazione del particolato (*particulate matter*, PM) di 10 micron (PM₁₀) o 2,5 micron (PM_{2.5}) di diametro.

Questa tematica, di notevole interesse anche nell'ambito delle strategie di prevenzione cardiovascolare, è stata oggetto della lettura di apertura dell'VIII congresso della SITeCS, svoltosi a Brescia lo scorso marzo.

Sin dai primi anni 2000 è stato riconosciuto che l'esposizione ad elevata concentrazione di PM è associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari, in particolare infarto del miocardio, ictus, aritmie e scompenso cardiaco, e nell'ultimo decennio si sono accumulate evidenze in questa direzione, tanto che l'American Heart Association nel 2010 ha definito l'esposizione a PM_{2.5} come "un fattore modificabile che contribuisce alla morbilità e mortalità cardiovascolare". Infatti è stato dimostrato che l'esposizione a PM_{2.5} a breve termine (da poche ore a settimane) innesca eventi cardiovascolari sia fatali che non fatali, mentre l'esposizione a lungo termine alle stesse particelle è associata ad una riduzione ancora maggiore dell'aspettativa di vita.

Lo studio ESCAPE (*European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*), recentemente pubblicato sul *Lancet*, ha indagato l'associazione tra esposizione a lungo termine ad inquinamento atmosferico e mortalità per cause naturali. La popolazione totale dello studio, che ha coinvolto 22 nazioni europee, consisteva di 367.251 partecipanti, per un totale di 5.118.039 anni-persona a rischio (follow-up medio 13,9 anni). Le concentrazioni di inquinanti atmosferici variavano tra le aree di studio e aumentavano dal nord al sud. La concentrazione media di PM_{2.5} variava da 6,6 g/m³ (Svezia) a 31,0 g/m³ (Torino). Le più alte concentrazioni di inquinanti sono state registrate a Torino, Roma e Atene. Sono stati registrati 29.076 decessi per cause naturali durante il follow-up. I risultati hanno mostrato un significativo aumento del rischio del 7% per aumenti di 5 g/m³ per il PM_{2.5}. Le associazioni restavano alte e statisticamente significative anche per concentrazioni ben al di sotto del valore limite europeo medio annuo di 25 g/m³ (standard di qualità dell'aria secondo le indicazioni della Commissione Europea).

Le variazioni giornaliere e stagionali della concentrazione di PM sono state associate sia a un aumento della mortalità cardiovascolare che a tassi di ospedalizzazione più elevati per alcune malattie cardiovascolari, tra cui cardiopatia ischemica, sindrome coronarica acuta, insufficienza cardiaca, malattia cerebrovascolare, ictus, aritmie, malattia arteriosa periferica e tromboembolismo venoso. La forza e l'evidenza di tali associazioni sono varia-



bili per i diversi fenotipi clinici, con associazioni più consistenti segnalate per la mortalità cardiovascolare e la cardiopatia ischemica. Allo stesso modo, gli effetti variano in base alla durata di esposizione considerata. Anche un'esposizione a brevissimo termine (per un paio di giorni) ad aumentate concentrazioni di PM è stata ripetutamente associata ad una più alta mortalità cardiovascolare, sia per il PM₁₀ (+0,6-1,8% con un incremento di 20 g/m³) che per il PM_{2,5} (+0,6-1,3% per un aumento di 10 g/m³). Il particolato più fine sembra avere un maggiore impatto sulla mortalità cardiovascolare rispetto a quello più grossolano, che tuttavia resta indipendentemente associato al rischio di mortalità. D'altra parte, gli effetti dell'esposizione a lungo termine a PM sono stati generalmente segnalati come ancora più dannosi. Nell'importante studio *Harvard Six Cities Study*, condotto negli anni '90, vivere nelle città americane più inquinate era associato con un rischio aumentato di oltre il 30% di mortalità cardiovascolare. Negli studi successivi, l'esposizione a lungo termine ad alte concentrazioni di PM_{2,5} era generalmente correlata a un aumento del rischio di mortalità cardiovascolare superiore al 10% per un incremento di 10 g/m³. Oltre a questi dati sulla mortalità cardiovascolare, le concentrazioni di PM sono state correlate anche con la morbilità cardiovascolare, come testimoniato da diversi studi incentrati sui ricoveri ospedalieri per malattie cardiovascolari. L'analisi dei dati sanitari in 204 città degli Stati Uniti ha mostrato che un aumento di 10 g/m³ nelle concentrazioni di PM_{2,5} era associato ad un aumento di ricoveri ospedalieri per malattie ischemiche del cuore (+0,44%), malattia cerebrovascolare (+0,81%), arteriopatia periferica (+0,86%), aritmie (+0,57%) e insufficienza cardiaca (+1,28%). In questo studio gli effetti su malattia cerebrovascolare, aritmie e scompenso cardiaco comparivano precocemente, con un incremento delle ospedalizzazioni già al primo giorno di elevate concentrazioni di PM, mentre l'effetto sulla cardiopatia ischemica era evidente dopo due giorni di esposizione.

Il ruolo dell'esposizione a PM nell'insorgenza delle CVD diventa particolarmente evidente quando valutato come frazione attribuibile di popolazione (PAF). La PAF è un metodo utile per quantificare la rilevanza sulla salute pubblica di dati epidemiologici, poiché descrive sia la forza di associazione tra un dato fattore di rischio e la malattia, che la prevalenza di esposizione al fattore all'interno della popolazione di interesse. L'esposizione a PM rappresenta una condizione onnipresente e non intenzionale, essenzialmente inevitabile per il singolo individuo. Un'analisi di metaregressione recente di 36 studi che hanno valutato il peso relativo di diversi fattori noti scatenanti l'infarto del miocardio, come sforzo fisico, eventi stressanti, pasti pesanti e inquinamento atmosferico, ha stimato il più alto PAF per l'esposizione al traffico (7,4%), seguito da sforzo fisico (6,2%) e ingestione di alcol o caffè (entrambi 5%). Sorprendentemente gli autori hanno notato che per tutti i fattori considerati, l'odds ratio era inversamente associato con la prevalenza di esposizione; ad esempio, l'OR

più alto era osservato per l'uso di cocaina (23,7; IC 95% 8,1-66,3), mentre l'OR per l'esposizione a PM era tra i più bassi (1,05; IC 95% 1,03-1,07). In altre parole, da un punto di vista di sanità pubblica, il ruolo dell'inquinamento come fattore scatenante l'infarto è estremamente importante in virtù dell'elevata prevalenza di esposizione involontaria della popolazione, nonostante la relativamente bassa entità del rischio conferito da questo fattore rispetto ad altri fattori relativi a comportamenti individuali.

Come per ogni altro 'fattore di rischio', una questione cruciale è rappresentata dalle prove concrete di causalità. Nonostante la plausibilità biologica di effetti nocivi del PM, la causalità può essere definitivamente stabilita soltanto mediante studi di intervento che dimostrano come la riduzione del fattore di rischio è seguita da una diminuzione del carico di malattia. Sono pochi gli studi che hanno esaminato l'efficacia degli interventi di sanità pubblica volti a migliorare la qualità dell'aria. Tuttavia, i risultati di questi studi preliminari sono stati generalmente incoraggianti, suggerendo il miglioramento di diversi esiti di salute dopo la riduzione dell'esposizione all'inquinamento dell'aria. Una riduzione dell'esposizione a PM_{2,5} ha contribuito ad un significativo miglioramento della speranza di vita negli Stati Uniti, con un aumento stimato della speranza di vita media di 0,6 anni con una diminuzione di 10 g/m³. Un recentissimo studio osservazionale condotto in Australia ha dimostrato che interventi coordinati per ridurre l'inquinamento atmosferico, compresi campagne di educazione della comunità e incentivi pubblici, sono stati efficaci nel ridurre la concentrazione di PM (PM₁₀ medio annuo ridotto a 23,7-18,4 g/m³) e hanno portato a una significativa riduzione della mortalità totale e cardiovascolare (-11,4% e -17,9%, rispettivamente). Questi importanti risultati non solo forniscono una prova della causalità, ma sottolineano i grandi vantaggi potenziali per la salute pubblica che potrebbero derivare da adeguati interventi coordinati per ridurre l'inquinamento atmosferico. Questi, naturalmente, hanno bisogno di un efficace lavoro di squadra tra governo, amministrazioni locali, comunità scientifica e popolazione generale.

Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano
Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

- Brook RD et al: Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109 (21): 2655-2671.
- Beelen R et al: Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet* 2014; 383 (9919): 785-795.
- Martinelli N et al: Air particulate matter and cardiovascular disease: a narrative review. *Eur J Intern Med* 2013; 24 (4): 295-302.