

Inquinamento atmosferico e rischio trombotico

Patrizia Lattuada

Un filone di ricerca italiano sta indagando sul nesso tra inquinamento dell'aria e incremento del rischio di trombosi, anche attraverso l'epigenetica, che è tra le discipline scientifiche più affascinanti e innovative

Gli effetti dell'inquinamento atmosferico urbano sulla salute sono molteplici e documentati da numerosa letteratura scientifica, che indica la stretta correlazione tra i più diffusi agenti inquinanti (particolato, ozono, biossido di azoto, ecc.) e sviluppo di patologie e aggravamento di condizioni morbose preesistenti, nonché effetti sullo sviluppo fetale. La "cattiva qualità dell'aria" è in grado di produrre effetti negativi a lungo termine, ma i dati prodotti negli ultimi anni hanno mostrato che l'esposizione acuta ai livelli presenti nelle aree metropolitane dei Paesi industrializzati può produrre gravi effetti sulla salute anche a breve termine.

Gli studi NMAMPS (USA), APHEA (Europa) e MISA (Italia) sugli effetti a breve termine dell'inquinamento dell'aria hanno consistentemente mostrato, nei giorni immediatamente successivi all'elevazione dei livelli di inquinamento atmosferico (soprattutto da particolato), un incremento di mortalità e di ospedalizzazione dovuta non solo a eventi respiratori, ma anche cardiovascolari.

È stato osservato che il particolato ultrafine (o nanoparticelle), attiva in senso infiammatorio le cellule immunitarie presenti nelle vie aeree, in particolare i macrofagi alveolari. Le cellule, contaminate dalle polveri, cominciano a produrre grandi quantità di citochine, che innescano una generale reazione infiammatoria, che può manifestarsi sotto forma di asma o allergia respiratoria, ma può anche dare origine a un evento trombotico, a causa degli effetti pro-coagulanti del mediatore stesso.

■ Rischio di TVP

Sulla base di tali meccanismi, alcuni studiosi italiani hanno condotto una ricerca epidemiologica per indagare

l'associazione tra PM10 ambientali e rischio di trombosi venosa (TVP).

Lo studio, condotto in Lombardia, ha arruolato 871 pazienti (420 uomini e 451 donne), a cui era stata diagnosticata, tra il 1995 e il 2005, una TVP degli arti inferiori, con o senza embolia polmonare sintomatica, e 1.210 soggetti sani. È stata stimata l'esposizione ai PM10 nell'anno precedente alla diagnosi di TVP (casi) o ai controlli, utilizzando i livelli medi area-specifici ottenuti dal monitoraggio ambientale. I risultati hanno evidenziato che ogni aumento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in PM10 è associato a un aumento del 70% del rischio di TVP ($p < 0.001$) in modelli aggiustati per covariate cliniche e ambientali. L'entità del rischio emersa dallo studio è sorprendente, ma anche se certamente sono necessarie ulteriori evidenze per confermare i risultati, in

termini di salute pubblica è importante tenere conto dell'esistenza della potenziale associazione tra inquinamento atmosferico e malattie trombotiche.

■ Epigenetica

Lo stesso gruppo di studio sta conducendo ricerche sui meccanismi di regolazione epigenetica del DNA, ovvero quei meccanismi che modulano l'espressione genica, senza intaccare la sequenza del DNA stesso.

Tra i più studiati vi è la metilazione, cioè l'aggiunta di particolari gruppi chimici a regioni specifiche di DNA. Il gruppo ha scoperto che in cellule di soggetti esposti all'inquinamento dell'aria, il livello di metilazione del DNA cambia rispetto a chi non lo è, e che respirare aria inquinata può mettere a soqquadro il DNA, determinando la riprogrammazione della funzione dei geni anche soltanto dopo sette giorni caratterizzati da livelli di inquinamento sopra la soglia. Si è osservata una consistente diminuzione della metilazione di particolari regioni del genoma, in concomitanza di picchi di inquinamento, si è anche osservato un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, facendo sospettare che i due fenomeni siano legati tra loro.

L'aspetto interessante è che questi cambiamenti nella metilazione possono anche verificarsi fisiologicamente, con l'invecchiamento: è come se vivere esposti al traffico e allo smog facesse invecchiare prima. L'obiettivo della ricerca è capire se si tratta, come sembra, di un fenomeno reversibile e se esistono dei comportamenti "protettivi".

Caratteristiche del particolato

Il materiale particolato presente nell'aria è costituito da una miscela di particelle solide e liquide, che possono rimanere sospese anche per lunghi periodi. Le particelle, di dimensioni comprese tra 0.005 μm e 50-150 μm , sono costituite da diversi elementi (carbonio, piombo, nichel, nitrati, solfati, composti organici, frammenti di suolo, ecc). Le polveri totali vengono distinte in tre classi dimensionali corrispondenti alla capacità di penetrazione nelle vie respiratorie (da cui dipende l'intensità degli effetti nocivi):

- **PM10:** particolato formato da particelle con diametro $< 10 \mu\text{m}$, in grado di penetrare nel tratto respiratorio superiore;
- **PM2.5:** particolato fine, con diametro $< 2.5 \mu\text{m}$, in grado di penetrare nel tratto tracheobronchiale;
- **PM0.1:** particolato ultrafine con diametro $< 0.1 \mu\text{m}$, in grado di penetrare profondamente nei polmoni fino agli alveoli.

BIBLIOGRAFIA

- Arch Intern Med 2008; 168: 920-7.
- Circulation 2010; 121: 2331-78.
- Circulation 2009; 119: 3050-2.
- Epidemiol Prev 2009; 33(suppl 2): 1-72.