ECOMONDO

CANCEROGENICITÀ DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO: NUOVI APPROCCI ALLA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELL'ARIA DOPO LA PRONUNCIA DELLA IARC

ARPAM AGENZIA REGIONALE PER LA PROTEZIONE AMBIENTALE DELLE MARCHE

I LIVELLI DI ESPOSIZIONE IN AMBIENTE INDOOR/OUTDOOR A PM2,5 PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CANCEROGENO

Baldini M, Di Biagio K, Simeoni TV, Bartolacci S, Mariottini M
Osservatorio Epidemiologico Ambientale – ARPA Marche

Rimini, 7 novembre 2014

INTRODUZIONE E OBIETTIVO

Il particolato atmosferico (PM) è costituito da una miscela complessa di particelle solide e liquide; gli studi sugli effetti sanitari del PM, in generale, concentrano la loro attenzione sulla frazione con un diametro aerodinamico equivalente compreso tra 10 µm, per il sottile, arrivando a 100 nm, per l'ultrafine. In relazione alle ridotte dimensioni che lo caratterizzano, il particolato può permanere sospeso nell'atmosfera per giorni o settimane, distribuirsi notevolmente lontano dai luoghi di emissione sospinto dai venti, penetrare e stazionare negli ambienti di vita e di lavoro. Nell'ambito del particolato, il PM2,5 sembra rappresentare un fattore di rischio maggiore se confrontato con quello dovuto alle particelle di diametro aerodinamico superiore in quanto a causa delle sue ridotte dimensioni riesce a penetrare in profondità nelle vie aeree distali dell'albero respiratorio. La pericolosità del particolato, tuttavia, non deriva solo dalla sua costituzione fisico-strutturale ma, forse in misura preponderante, dalla sua composizione chimica particolarmente complessa e variabile.
Nello scorso ottobre 2013 la IARC ha classificato il particolato atmosferico tra i cancerogeni certi per l'uomo (gruppo 1) rilevando sufficienti evidenze per un'associazione causale con il tumore polmonare (1). Recentemente sono state pubblicate importanti meta-analisi che hanno rimarcato l'evidenza di una stretta associazione tra l'esposizione a particolato atmosferico ed eccessi significativi di eventi sanitari *short term* (2-3) ed effetti sanitari *long term* (4-5). Gli effetti sulla salute umana sono stati osservati anche a bassi livelli di esposizione; allo stato attuale delle conoscenze non sembra esistere una soglia di concentrazione per il particolato al di sotto della quale possa ritenersi improbabile che si verifichino effetti sanitari. In una recente meta-analisi di studi epidemiologici nella quale è stato stimato il rischio di tumore al polmone associato all'esposizione a particolato, gli autori osservano che non sono individuabili livelli soglia di esposizione in cui osservare una stabilizzazione del rischio (6).

L'obiettivo che si è proposto il presente lavoro è stato quello di produrre una stima di parametri tossicologici del PM2,5 e valutare gli effetti cancerogeni dell'esposizione *lifetime* a concentrazioni di PM2,5 anche inferiori ai limiti stabiliti dalle normative vigenti.

MATERIALI E METODI

L'Unità di Rischio Inalatorio (IUR) per il particolato fine rappresenta la probabilità di casi incrementali di tumore per esposizione giornaliera per via inalatoria e per tutta la vita a concentrazione unitaria della sostanza. Sulla base alla relazione [1] proposta dal WHO (7), lo IUR può essere determinato come il prodotto tra il rischio cumulativo di sviluppare il tumore polmonare nel corso della vita e la frazione di rischio di tumore polmonare attribuibile all'esposizione ad 1 µg/m^3 di PM2,5.

[1] $$IUR = \frac{P_0*(RR-1)}{X}$$

Nel presente lavoro il rischio cumulativo percentuale medio di sviluppare un tumore polmonare nel periodo 0-70 anni (P_0) è stato stimato sulla base dei tassi di incidenza età specifici del Pool AIRTUM di 38 registri nel periodo 2006-2009 (8). La frazione di rischio di neoplasia che in una data popolazione è attribuibile all'esposizione, è stata determinata sulla base del rischio relativo (RR) di tumore polmonare, associato ad incrementi di 10 µg/m^3 di particolato fine (PM2,5), la cui stima metanalitica (figura 1) è pari a 1,09 (IC95%: 1,04-1,14) (9).
In accordo con le equazioni proposte dall'US Environmental Protection Agency (US-EPA), è stato calcolato dapprima lo Slope Factor inalatorio (SF_{inal}) e, successivamente, la concentrazione di riferimento in aria (CR_{aria}) per il PM2,5.

[2] $$SF_{inal}(mg/kg\text{-}giorno)^{-1} = \frac{IUR(\mu g/m^3)^{-1}*BW(kg)*1000(\mu g/mg)}{T_{inal}(m^3/giorno)}$$

[3] $$CR_{aria}(\mu g/m^3) = \frac{TR}{EM*SF_{inal}}*1000$$

RISULTATI

Il rischio cumulativo, che esprime il numero di persone che è necessario seguire nel corso della loro vita perché una di queste riporti una diagnosi oncologica, è stato calcolato pari a 235E-04; in altri termini questo dato riferisce che è necessario seguire nel corso della loro vita (fino a 70 anni) 43 soggetti perché uno di questi abbia una diagnosi di neoplasia polmonare.

Considerato che l'esposizione della popolazione al particolato è continuativa (fattore X pari a 1), che il rischio relativo per incrementi unitari di PM2,5 è di 1,009, sulla base dell'equazione [1] risulta che l'unità di rischio inalatorio incrementale per il PM2,5 è pari a:

$$IUR = 235E\text{-}04*(1{,}009-1) = 2{,}12E\text{-}04\ (\mu g/m^3)^{-1}$$

Ciò premesso, lo Slope Factor inalatorio e la Concentrazione di Riferimento in aria sono risultati rispettivamente:

$$SF_{inal} = 7{,}39E\text{-}01\ (mg/kg\text{-}giorno)^{-1}$$

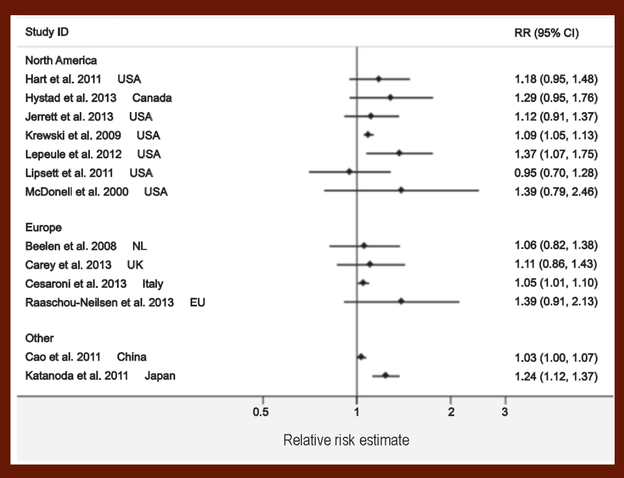
$$CR_{aria} = 7{,}00E\text{-}01\ \mu g/m^3$$

I limiti inferiore e superiore della concentrazione di riferimento in aria sono risultati pari a 0,45 µg/m^3 e 1,57 µg/m^3.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

L'obiettivo dello studio è stato quello di produrre, a partire da dati epidemiologici, una stima del valore dei parametri tossicologici, IUR e SF_{inal}, che esprimono il potere cancerogeno della sostanza e, quindi, calcolare la cosiddetta CR_{aria} che, nel caso specifico, rappresenta la concentrazione di PM2,5 alla cui esposizione inalatoria è verosimile che non si verifichino casi di tumore polmonare in eccesso rispetto al limite di accettabilità cancerogeno. A tal proposito, l'Agenzia per la protezione ambientale statunitense (US-EPA) e ormai gran parte degli organismi internazionali sono concordi nel ritenere accettabile un rischio incrementale di un caso su diecimila esposti; per valori superiori a 1,00E-04, al contrario, occorre pianificare interventi volti a mitigare le esposizioni e, contestualmente, a ridurre gli esiti sanitari. La rivista Lancet Oncology nel 2013, pubblicando i risultati dello studio ESCAPE, ha fatto rilevare come l'inquinamento da polveri sottili aumenti il rischio di tumore del polmone anche a concentrazioni inferiori ai limiti stabiliti dalle normative vigenti.
Il presente lavoro ha comportato la stima della CR_{aria} per il PM2,5 pari a 0,7 µg/m^3; tale valore potrebbe essere influenzato dall'effettuazione di scelte operative cautelative circa la selezione dei parametri di esposizione e da alcune assunzioni metodologiche, come ad esempio il non discriminare la composizione del particolato, l'estendere il rischio cumulativo di tumore al polmone rilevato dai Registri a livello nazionale a realtà locali, la differenza di genere e la presenza nella popolazione di soggetti maggiormente suscettibili, la possibile esposizione ad altri fattori di rischio ambientali che possono agire nel processo patogenetico con varie possibili sinergie. Al di là del valore assoluto della CR_{aria}, tuttavia, ciò che preme osservare è la notevole disparità tra la concentrazione di riferimento calcolata e la soglia stabilita dalla normativa europea per gli ambienti outdoor di 25 µg/m^3 per il PM2,5 su base annua. Alla luce di quanto sopra detto, probabilmente, in un'ottica di tutela della salute umana, i valori limite normati di esposizione della popolazione per il PM2,5 dovrebbero essere rivisti avvicinandosi al valore obiettivo della qualità dell'aria indicato dall'OMS e fissato a 10 µg/m^3 come concentrazione media annuale (10).

Figura 1. Forest plot del rischio relativo (RR) di tumore del polmone per 10 µg/m3 di PM2,5



Fonte: Loomis D, 2014

BIBLIOGRAFIA

[1] Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol 2013 Dec; 14(13):1262-3.*
[2] Alessandrini E.R. et al. Inquinamento atmosferico e mortalità in venticinque città italiane: risultati del progetto EpiAir2. *Epidemiol Prev 2013; 37(4-5):220-229.*
[3] Scarinzi C. et al. Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in 25 città italiane: risultati del progetto EpiAir2. *Epidemiol Prev 2013; 37(4-5): 230-241.*
[4] Raaschou-Nielsen O. 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 Aug;14(9):813-22.*
[5] Beelen R. et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicenter ESCAPE project. *Lancet. 2014 Mar 1;383(9919):785-95.*
[6] Hamra GB, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect 2014; 122(9):906–911.*
[7] World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen: WHO; 2000.
[8] AIOM, AIRTUM, I numeri del cancro in Italia 2013. *Intermedia Editore, 2013.*
[9] Loomis D, Huang W, Chen G. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. *Chin J Cancer. Apr 2014; 33(4): 189–196.*
[10] WHO Regional Office for Europe, 2006. Air quality guidelines. Global update 2005. *ISBN 92 890 2192 6.*