LEGAMBIENTE

INQUINAMENTO URBANO DA PM10 E RISCHI PER LA SALUTE IN ETA' PEDIATRICA

A cura di Roberta Ferrara
Ha collaborato Rina Guadagnini

INQUINAMENTO URBANO DA PM10 E RISCHI PER LA SALUTE IN ETA' PEDIATRICA

1. Premessa e scopo del lavoro

2. Inquinamento atmosferico nelle aree urbane: caratteristiche ed effetti sulla salute

2.1. Principali inquinanti presenti nell'aria urbana
2.2. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico

3. Inquinamento da polveri ed effetti sulla salute

3.1 Caratteristiche chimico fisiche del Pm10
3.2 Monitoraggio ambientale del Pm10
3.3 Interazioni del PM10 con l'organismo umano
3.4 Tossicità del particolato
3.5 Effetti sulla salute: evidenze epidemiologiche.
3.5.1Effetti acuti
3.5.2Effetti cronici

4. Inquinamento da polveri e rischi per la salute del bambino

4.1 Caratteristiche che rendono il bambino più suscettibile agli effetti dell'inquinamento
4.2 Effetti dannosi legati alla prossimità a strade con traffico intenso
4.3 Effetti del PM10 sulla salute del bambino
4.3.1Effetti acuti
4.3.2 Effetti cronici
Sopravvivenza
Malattie respiratorie
Asma e malattie allergiche.

5. Possibili meccanismi d'azione del PM10 determinanti gli effetti sulla salute

5.1 Possibile ruolo del PM10 nell'aggravamento dell' asma

6. Conclusioni

7. Bibliografia

1. Premessa e scopo del lavoro

L'inquinamento dell'aria nelle aree urbane rappresenta una situazione di degrado dell'ambiente di vita in grado di influire sulla salute dei cittadini.
Nonostante numerosi studi, soprattutto nell'ultimo decennio, abbiano messo in luce l'associazione tra i livelli di inquinanti atmosferici e diversi effetti dannosi per la salute umana, le evidenze scientifiche a riguardo non sono sufficientemente note al grande pubblico, e ciò può essere fonte di incertezza nella valutazione, da parte di cittadini ed amministratori, dei rischi cui la popolazione risulta esposta. Recentemente, diversi ricercatori hanno posto l'attenzione su quelle categorie di persone, tra cui i bambini, il cui organismo può essere maggiormente suscettibile agli effetti dannosi dell'inquinamento.
Col presente lavoro ci proponiamo di presentare le evidenze scientifiche attualmente disponibili, a livello internazionale e nazionale, circa i rischi per la salute delle persone, e in particolare dei bambini, che vivono in ambiente urbano, in presenza di livelli significativi di inquinanti derivanti soprattutto dal traffico veicolare. Verrà esaminato in particolare il ruolo rivestito dalle polveri fini (PM10), il cui impatto sulla salute è ritenuto rilevante in ragione della loro natura chimico-fisica, delle modalità di interazione con l'organismo e dell'ubiquitarietà di questo inquinante nelle aree urbane.

2. Inquinamento atmosferico nelle aree urbane: caratteristiche ed effetti sulla salute

2.1. Principali inquinanti presenti nell'aria urbana

Nelle aree urbane sono concentrate alcune delle più importanti fonti di inquinamento atmosferico, tra i cui componenti vi sono sostanze in grado si esercitare effetti tossici sull'uomo, quali il monossido di carbonio (CO), gli ossidi di zolfo e d'azoto, il materiale particolato, l'ozono, e diversi composti organici come ad esempio il benzene e gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) (Dolara, 1997).
Tra gli inquinanti più rappresentati nell'aria urbana vi è il CO la cui produzione è fondamentalmente dovuta ai trasporti, oltre che ai vari processi di combustione (riscaldamento, inceneritori, processi industriali). Nel settore dei trasporti, l'aumentata efficienza dei motori ha però portato una riduzione delle emissioni di CO negli ultimi vent'anni.
Gli ossidi di zolfo (SO_x) derivano soprattutto dall'uso di combustibili fossili per la produzione di energia (centrali termoelettriche) e per il riscaldamento, e da processi industriali, mentre i trasporti contribuiscono in modo marginale alla loro produzione; tuttavia nelle aree urbane i trasporti producono una frazione considerevole delle emissioni di SO_x, visto che le centrali elettriche e le grandi industrie sono spesso al di fuori delle grandi città. Nei Paesi più sviluppati l'emissione di SO_x da processi di combustione si è però ridotta negli ultimi decenni per un notevole ricorso al metano e al gasolio a basso contenuto di zolfo, e per i sistemi di desulfurazione dei fumi introdotti nelle centralli elettriche e nei grandi impianti industriali.
Gli ossidi di azoto si formano per reazione dell'azoto dell'aria con l'ossigeno nei motori a scoppio o nelle caldaie per il riscaldamento o per la produzione di energia, quindi i trasporti e l'uso di combustibili fossili ne sono la principale sorgente.
Per quanto riguarda invece il particolato, mentre le emissioni derivanti da processi industriali hanno subito una progressiva riduzione per l'introduzione di sistemi di abbattimento, quelle derivanti dal settore dei trasporti sono rimaste di entità pressocchè invariata. In inverno in genere i suoi livelli sono più alti anche per gli effetti concomitanti della circolazione degli autoveicoli e del riscaldamento domestico. I motori diesel, in particolare quelli degli autocarri, producono una quantità di particolato maggiore rispetto a quelli a benzina (Clonfero e Granella, 1991).

L' emissione di piombo (Pb) si è invece drasticamente ridotta a partire dagli anni '80, nei paesi sviluppati, come conseguenza della
sua eliminazione dalle benzine "verdi". E' da notare però che l'introduzione di tali benzine ha portato un aumento dell'emissione di benzene e idrocarburi policiclici aromatici (IPA).
L' ozono non è un inquinante primario, ma si forma per effetto dell'irraggiament o solare su vari inquinanti organici e inorganici, che reagiscono tra loro o con l'ossigeno. I livelli di ozono sono quindi strettamente legati, oltre che ai livelli dei vari inquinanti, anche alle condizioni di irraggiamento.

I dati relativi ai livelli di inquinamento variano da città a città, da una stagione all'altra e anche da un giorno all'altro. Questo perché, oltre ai livelli di emissione, altri fattori (climatici, meteorologici, ecc.) concorrono a determinare i livelli di inquinamento urbano. In generale però le condizioni che generano inquinamento sono legate in tutte le città alla persistenza di un eccessivo sviluppo di fonti inquinanti, in particolare nel settore dei trasporti. In Italia il traffico veicolare risulta la più importante sorgente di inquinamento nelle aree urbane, in conseguenza dell'affollamento del territorio e dell'alta densità di circolazione dei veicoli a motore. I trasporti sono la principale fonte soprattutto di particolato e di sostanze organiche volatili, come ad esempio il benzene e gli IPA. Per quanto riguarda la distribuzione spazio-temporale degli inquinanti delle città, si verificano in genere situazioni tipiche per i diversi inquinanti: per esempio, i livelli di particelle sospese totali variano spesso di un ordine di grandezza da una zona all'altra della città, come pure le concentrazioni di CO, che aumentano nelle zone a traffico intenso rispetto a quelle con poco traffico. Le concentrazioni di CO e di NO_x hanno dei picchi massimi nelle ore ad alto traffico veicolare e dei minimi nelle ore notturne (Dolara, 1997).

2.2. Effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico

L'American Thoracic Society (ATS) ha di recente definito in modo sistematico gli effetti sulla salute attribuibili all'azione degli inquinanti ambientali (ATS, 2000). Tali effetti possono essere di tipo acuto (aggravamento di sintomi respiratori e cardiaci in soggetti predisposti, infezioni respiratorie acute, crisi di asma bronchiale, disturbi circolatori ed ischemici, morte), quando si manifestano nella popolazione in seguito a variazioni a breve termine (nell'arco di ore o di una o alcune giornate) nella concentrazione degli inquinanti; oppure di tipo cronico (sintomi respiratori cronici quali tosse e catarro, diminuzione della capacità polmonare, bronchite cronica, tumore polmonare) associati ad un'esposizione di lunga durata a basse concentrazioni di inquinanti o ad esposizioni ripetute.
Il contributo dei diversi inquinanti presenti nell'aria urbana a determinare gli effetti dannosi per la salute dipende dalle loro caratteristiche tossicologiche e dalle modalità di interazione con l'organismo umano, oltre che dalla dose di inquinanti assunta da ciascun individuo.
L'azione tossica del CO è legata principalmente alle sue interazioni con l'emoglobina del sangue. L'affinità del CO per il ferro emoglobinico è circa 240 volte più alta di quella dell'ossigeno. Il legame del CO con l'emoglobina comporta una diminuzione della capacità del sangue di trasportare ossigeno e inoltre una diminuzione della capacità di rilascio dell'ossigeno nei tessuti. Questi due fenomeni concorrono a determinare ipossia tissutale. Esposizioni acute a concentrazioni nel range 50-100 mg/m^3 causano alterazioni visive e dei riflessi, riduzione di tolleranza alla fatica e dispnea fino ad alterazioni cardiovascolari e polmonari.
Gli **ossidi di zolfo** esplicano effetti tossici a concentrazioni molto più elevate di quelle stabilite come limite di legge. Tali effetti, che si manifestano al di sopra di 0,5 mg/m^3, comprendono irritazione delle mucose respiratorie e degli occhi, broncocostrizione e, nelle esposizioni a lungo termine, riduzione della *clearance* mucociliare, con conseguente aumento delle infezioni respiratorie.

Anche gli **ossidi d'azoto** sono tossici a concentrazioni elevate, sopra i 200 $\mu g/m^3$, e hanno effetti analoghi a quelli degli ossidi di zolfo. Sono inoltre altamente reattivi e partecipano alla formazione dello smog fotochimico e di derivati nitrati degli IPA.
Il **benzene** deriva soprattutto dalle benzine "verdi", dove contribuisce ad aumentare il numero di ottano delle benzine. Deriva dalle emissioni del traffico veicolare e dall'evaporazione della benzina. E' riconosciuto cancerogeno per l'uomo e l'esposizione cronica può provocare leucemia mieloide acuta.
Gli **idrocarburi policiclici aromatici**, di cui il più noto è il benzo(a)pirene, sono prodotti della combustione incompleta o dell'evaporazione dei carburanti e vengono emessi principalmente dagli autoveicoli. Sono mutageni e cancerogeni nell'animale e nell'uomo.
Il **particolato** è il vettore meccanico di una serie di sostanze con effetti tossicologici importanti. Inoltre alcune delle sostanze adsorbite sulle particelle possono reagire tra loro dando origine ad altre specie chimiche con effetti tossici maggiori di quelle di partenza. Gli effetti sono legati inoltre alle dimensioni delle particelle, da cui dipende il tipo di interazione con le varie parti dell'apparato respiratorio. Concentrazioni molto elevate di particelle (oltre i 500 $\mu g/m^3$) possono provocare un aumento della resistenza meccanica delle vie aeree al transito dell'aria, una diminuzione dell'elasticità respiratoria e una riduzione della clearance batterica e della motilità ciliare. Concentrazioni di particolato così elevate sono attualmente infrequenti nelle città occidentali. Gli effeti tossici acuti del particolato, e in particolare delle particelle di dimensioni inferiori a 10 μm (PM10), si sommano però a quelli degli altri inquinanti contribuendo ad aumentare la morbosità e mortalità associate all'inquinamento atmosferico (Dolara, 1997). Secondo l'OMS non esiste una concentrazione al di sotto della quale il PM10 possa considerarsi totalmente innocuo.

3. Inquinamento da polveri ed effetti sulla salute

3.1. Caratteristiche chimico fisiche del PM10

Negli ultimi decenni la composizione dell'inquinamento nell'aria urbana ha visto aumentare i livelli di polveri sottili, e perciò più facilmente respirabili, la cui presenza nell'aria è associata, insieme a quella di diversi inquinanti gassosi (ossidi d'azoto, ozono e sostanze organiche volatili) all'incremento del traffico veicolare.
L'insieme di particelle, allo stato solido o liquido, sospese nell'aria ambientale, costituisce un'inquinante indicato complessivamente con il nome di Particolato Totale Sospeso (PTS). Questa miscela di particelle è formata da corpuscoli di diversa dimensione (da 0,001 a 100 μm), e può essere suddivisa in diverse frazioni, secondo il *range* di dimensioni delle particelle: *a)* una frazione più grossolana, comprendente le particelle con diametro maggiore di 10 μm; *b)* il PM10, cioè la frazione di particelle con diametro inferiore a 10 μm, a sua volta suddiviso in due frazioni: le *polveri sottili*, o fini, comprendenti le particelle con diametro compreso tra 10 e 2,5 μm e le *polveri ultrasottili*, o ultrafini, con diametro inferiore a 2,5 μm, e indicate con il termine PM2.5. Operativamente si intende per PM10 la frazione di materiale particolato prelevata dall'atmosfera mediante un sistema di separazione a impatto inerziale la cui efficienza di campionamento, per una particella con diametro aerodinamico di 10 micrometri, risulti pari al 50% (D.M.A. 60/02.). Per diametro aerodinamico si intende il diametro di una sfera che oppone la stessa resistenza al moto della particella non sferica considerata.
Le particelle di dimensioni superiori a 20 μm di solito sedimentano rapidamente, mentre quelle di dimensioni inferiori restano sospese nell'aria per un periodo più o meno lungo, da alcune ore ad alcuni giorni per le polveri sottili, da alcuni giorni a qualche settimana per le polveri ultrasottili (Rossi e Paganetto, 2003). Le polveri con diametro inferiore a 0,1 μm hanno un tempo di permanenza nell'atmosfera molto ridotto, perché tendono ad aggregarsi e formare particelle di

dimensioni maggiori. Il PM10 viene trasportato anche a grande distanza dalla sorgente, quindi ha un'ampia distribuzione spaziale, con concentrazioni molto simili lungo distanze di alcuni chilometri, a differenza del PTS, che comprende anche le particelle con diametro maggiore che hanno una maggiore ricaduta presso la sorgente (MISA, 2001)
Le polveri sottili e ultrasottili sono quindi un inquinante ubiquitario e risultano distribuite in modo uniforme nelle aree urbane. Hanno anche una notevole capacità di penetrare negli ambienti chiusi.

Oltre che per dimensione le particelle differiscono per origine e natura. La composizione chimica del particolato ambientale è molto variabile, a seconda delle sorgenti di emissione, ed è particolarmente importante nel determinare gli effetti sulla salute di questo inquinante.
Il particolato atmosferico si origina da processi di diverso tipo: *a)* processi di frammentazione e *b)* di combustione, che emettono direttamente in atmosfera particelle, che sono perciò dette "primarie"; *c)* processi chimici di conversione che genera particelle, dette "secondarie", mediante reazioni chimiche fra composti gassosi (Fuzzi, 1996).
Le particelle più grandi sono originate in genere per frammentazione del suolo e per usura di pneumatici e freni degli autoveicoli, la loro composizione chimica è quella del materiale di partenza e in genere le loro dimensioni sono superiori a 1 μm.
I processi di combustione generano particelle costituite da un nucleo carbonioso sulla cui superficie sono adsorbite varie sostanze incombuste o prodotti di reazioni ad alta temperatura. Tra queste vi sono solfati, nitrati, metalli, composti organici come idrocarburi e loro derivati. Le dimensioni di tali particelle variano in un ampio intervallo di dimensioni, da pochi millesimi ad alcune decine di micrometri. Per quanto riguarda le emissioni veicolari, il particolato nelle emissioni diesel è costituito principalmente di carbonio elementare su cui sono adsorbiti sostanze organiche e tracce di composti metallici, mentre quello emesso dai motori a benzina è composto principalmente da composti inorganici, anche metallici, e da una ridotta frazione organica (Clonfero e Granella, 1991).
Le particelle secondarie sono generate per lo più da trasformazione chimica degli ossidi di zolfo e di azoto presenti nell'atmosfera, che danno rispettivamente solfati e nitrati. Tali prodotti possono formare nuove particelle molto piccole (diametro inferiore a 0,1 μm) o condensarsi su particelle preesistenti facendole aumentare di dimensioni.

Il PM10 comprende quindi sia particelle primarie, derivanti da processi di frammentazione e combustione, sia particelle secondarie (nitrati e solfati). Vi sono inoltre particelle di origine geologica che possono portare anche endotossine, e particelle di origine biologica (p.es. spore o pollini) con i relativi allergeni.

3.2. Monitoraggio ambientale del PM10

In passato veniva misurata la quantità di Particolato Totale Sospeso (TSP), cioè le polveri totali presenti nell'aria a prescindere dal loro diametro e quindi dalla loro respirabilità. L'attuale legislazione USA ed Europea prevede la misura della concentrazione nell'aria del PMl0, e le disposizioni di legge più recenti prevedono anche la determinazione delle particelle con diametro inferiore a 2,5 μm (PM2.5), perché maggiormente correlate con gli effetti sulla salute umana.
In Italia la legislazione di riferimento è il decreto ministeriale n°60 del 2 aprile 2002 che recepisce le direttive 1999/30/CE e 2000/69/CE concernenti i valori limite di qualità dell'aria ambiente per i principali inquinanti. Per il PM10 il limite giornaliero è di 50 $\mu g/m^3$ (+10 microgrammi di tolleranza per il 2003), da non superare più di 35 volte all'anno, mentre il limite annuale è di 40 $\mu g/m^3$ (+3,2 microgrammi di tolleranza per il 2003). Il metodo di riferimento per il monitoraggio del PM10 definisce l'insieme delle specifiche costruttive e operative dei sistemi di campionamento della frazione PM10 e i protocolli della fase di misura di massa del materiale particellare (appendice del decreto n°60 del 2 aprile del 2002). Per quanto riguarda il PM2.5, i metodi di campionamento sono definiti provvisori e prevedono l'utilizzo di qualsiasi metodo e siste ma dotato di un certificato

di equivalenza per il campionamento e la misura del PM10 e che utilizzi, in luogo delle teste di prelievo per PM10, teste di prelievo per il PM2.5.

3.3. Interazioni del particolato atmosferico con l'organismo umano

Il polmone è la più estesa superficie del nostro corpo a diretto contatto con l'aria ambientale, ed è quindi la più esposta agli inquinanti gassosi e corpuscolati presenti in essa; da nove a tredici milioni di metri cubi d'aria vengono ventilati giornalmente su una superficie di circa cento metri quadrati. Varie considerazioni di ordine fisiologico e tossicologico fanno ritenere che le polveri sottili ed ultrasottili rappresentino l'inquinante atmosferico più rilevante dal punto di vista biologico, poichè le loro dimensioni permettono loro di essere respirate e di penetrare fino al polmone profondo. Le particelle costituenti il particolato atmosferico infatti possono penetrare più o meno profondamente nell'albero respiratorio a seconda delle loro dimensioni. Quelle di diametro più grande vengono allontanate grazie all'efficienza del filtro nasale e della clearance mucociliare delle vie respiratorie. Della frazione PM10, le particelle di diametro superiore ai 2,5 μm si fermano nella laringe, nella trachea e nei grossi bronchi, quelle di diametro inferiore a 2,5 μm arrivano nei bronchioli terminali e negli alveoli polmonari. La massima deposizione alveolare avviene per le particelle comprese tra 2,5 e 2 μm, mentre quelle più piccole tendono a rimanere sospese e vengono in parte riemesse all'esterno con l'aria espirata (Dolara, 1997; Rossi e Paganetto, 2003).
Nel polmone sono attivi diversi meccanismi di difesa umorale, costituita da sostanze presenti nel muco (transferrina, lattoferrina, lisozima, frazioni del complemento, immunoglobuline) e di difesa cellulare aspecifica, attiva soprattutto a livello alveolare e svolta principalmente dai macrofagi, che attaccano le sostanze estranee, le processano e richiamano e attivano le cellule dell'infiammazione (Pozzi et al., 1991). La patologia respiratoria da ambiente si verifica quindi quando l'esposizione dell'apparato respiratorio supera le sue intrinseche capacità di difesa, e lo coinvolge a diversi livelli, secondo la capacità degli inquinanti di penetrare nell'albero respiratorio e di interagire con i suoi costituenti. Nel caso del particolato, a determinare queste capacità contribuiscono le dimensioni, ma anche la natura e la composizione chimica delle particelle.

3.4. Tossicità del particolato

Diversi studi di tossicità, sia *in vitro* che *in vivo*, documentano i diversi effetti tossici associati all'esposizione di sistemi biologici a particolato di varia natura, ma comunque derivante da emissioni presenti nell'aria urbana, o simile a queste per caratteristiche chimico-fisiche.
Il particolato delle emissioni diesel è risultato citotossico *in vitro*, in colture primarie di cellule epiteliali nasali umane e in una linea di cellule epiteliali bronchiali umane, che sono in grado di fagocitare le particelle e nelle quali tale particolato induce anche un aumento del rilascio di varie citochine (IL-8, GMCFS e IL-1β) con azione proinfiammatoria (Boland et al., 1999).
Estratti acquosi del PM10 raccolto dai filtri di campionamento nella valle dello Utah, contenenti quantità considerevoli di metalli (soprattutto ferro, rame e zinco), erano in grado di indurre citotossicità e rilascio di citochine proinfiammatorie (IL-6 e IL-8) *in vitro*, in linee di cellule epiteliali bronchiali umane; l'entità di tali effetti risultava correlata con il contenuto in metalli delle polveri testate (Frampton et al., 1999).
Gli estratti di particolato di motori a benzina e diesel risultano mutageni al test di Ames, come mostrato in diversi studi. E' stato inoltre dimostrato che il particolato delle emissioni diesel è cancerogeno nell'animale e probabilmente cancerogeno per l'uomo (gruppo 2A della classificazione IARC). Gli estratti di particolato urbano possono indurre tumori alla pelle in animali da esperimento e risultano mutageni nel test di Ames. L'attività mutagena del particolato è associata quasi esclusivamente al particolato fine ed è da attribuire principalmente al suo contenuto di

idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e loro derivati, come i nitroareni, che provengono essenzialmente dalle emissioni diesel e sono presenti soprattutto nel particolato ultrafine. Alcuni studi *in vitro* hanno dimostrato anche che il particolato urbano è genotossico in cellule di mammifero, dove è anche in grado di provocare la formazione di addotti al DNA e di causare trasformazione cellulare (Clonfero, 1997)

3.5. Effetti dell'inquinamento da polveri sulla salute umana: evidenze epidemiologiche.

Recentemente sono state pubblicate diverse rassegne degli studi epidemiologici condotti in diversi Paesi sugli effetti che l'inquinamento da polveri può esercitare sulla salute umana (Pope, 2000; Stone, 2000). Da tali rassegne risulta che un grande numero di studi epidemiologici ha descritto i potenziali effetti sulla salute dell'inquinamento da polveri, sia nell'adulto che nel bambino.

3.5.1. Effetti acuti

La maggior parte degli studi epidemiologici che prendono in considerazione gli effetti delle polveri sono studi di esposizione acuta, che valutano l'associazione tra i livelli degli inquinanti nell'aria e variazioni a breve termine registrate in determinati parametri sanitari. I parametri considerati variano da uno studio all'altro e comprendono il livello di mortalità (totale o distinguendo per le diverse cause), il numero di ricoveri ospedalieri, la prevalenza dei sintomi e delle malattie respiratorie e/o cardiovascolari, la prevalenza delle alterazioni della funzionalità polmonare, ecc.(Pope, 2000).
I primi e più semplici studi, condotti fin dagli anni '30, sono quelli che valutano gli effetti di episodi di inquinamento ben delimitati nel tempo, e con variazioni estreme dei livelli di inquinanti, comparando la mortalità e morbosità prima, durante e dopo l'episodio di inquinamento. Agli aumenti dei livelli di particolato nell'aria sono risultati associati l'aumento sia della mortalità sia dei ricoveri per cause respiratorie e cardiovascolari. Sebbene questi studi non diano informazioni sui meccanismi biologici alla base degli effetti osservati, essi sono importanti perché dimostrano chiaramente l'associazione tra gli effetti osservati e l'inquinamento dell'aria. Le fonti delle polveri, in questi episodi di inquinamento, erano prevalentemente processi di combustione, e quindi si presume si trattasse prevalentemente di polveri fini. I risultati di tali studi portano ampio sostegno al ruolo dell'inquinamento da polveri quale importante fattore di rischio per lo sviluppo o l'aggravarsi di diversi danni alla salute, anche se la natura causale di tale associazione deve essere ancora chiarita in tutti i suoi aspetti. In studi più recenti, i livelli di inquinamento da PM10 sono stati ripetutamente associati con l'aumento di mortalità giornaliera, soprattutto da cause cardiovascolari (Dockery e Pope, 1994; Schwarz, 1994; citati da Stone, 2000).
Nell'ultimo decennio, sono stati svolti numerosi studi basati sull'analisi delle serie temporali di mortalità e morbosità, cioè studi in cui viene valutata la relazione tra concentrazione giornaliera degli inquinanti atmosferici e frequenza di determinati eventi sanitari (morti, ricoveri ospedalieri, visite mediche, alterazioni di parametri respiratori, ecc.) nello stesso giorno o nei giorni immediatamente successivi. In questi studi viene anche valutato l'eventuale effetto confondente di altri fattori di rischio per gli eventi considerati (altri inquinanti, fattori climatici, esposizione a fumo di tabacco, fattori socio-economici, ecc.) (Pope, 2000). Tali studi hanno mostrato l'associazione tra aumento dei livelli di polveri nell'aria, e in particolare della frazione PM10 o PM2.5, ed effetti sulla salute. Tra questi figurano: aumento della mortalità e dei ricoveri ospedalieri, sia in generale per tutte le cause che, in particolare, per cause respiratorie e cardiovascolari; aumento delle visite al pronto soccorso o ambulatoriali per le stesse cause; aumento della frequenza di sintomi delle basse vie respiratorie (polmoni e bronchi), tosse, aggravamento delle condizioni nei soggetti asmatici.

Un'associazione, anche se di minor forza, con i livelli delle polveri è stata riscontrata anche per i sintomi delle vie respiratorie superiori.
Un'ampia serie di studi, condotti in decine di diverse città, hanno riportato un aumento del rischio di mortalità, anche per concentrazioni di particolato relativamente basse o moderate: anche se il confronto tra i vari studi non è agevole, si può dire che l'aumento stimato della mortalità gornaliera è dello 0,5-1,5% per ogni incremento di 10 $\mu g/m^3$ nella concentrazione di PM10, e del 5-6% per ogni incremento di 10 $\mu g/m^3$ nella concentrazione di PM2.5 (Pope, 2000).
Per quanto riguarda l'associazione tra inquinamento da polveri e ricoveri ospedalieri o altri tipi di intervento sanitario (visite al pronto soccorso, visite ambulatoriali, ecc.) nella maggior parte dei casi si è osservata un'associazione per i ricoveri per cause respiratorie. In particolare sono state rilevate anche associazioni tra inquinamento da polveri e visite di pronto soccorso per asma, malattia polmonare cronica ostruttiva (COD) e altri disturbi respiratori. Più recentemente si sono osservate associazioni tra tale inquinante e i ricoveri per malattie cardiovascolari (MISA, 2001).
Numerosi studi hanno valutato l'associazione tra sintomi respiratori e/o funzionalità polmonare e livelli di inquinamento giornalieri (Pope, 2000). Mentre i sintomi relativi alle vie respiratorie superiori sembrano non essere correlati con l'inquinamento da polveri, se non in misura lieve e spesso non statisticamente significativa, risultano invece maggiormente e significativamente correlati i sintomi delle vie respiratorie inferiori e la presenza di tosse, così come l'aggravamento della patologia asmatica (maggior frequenza degli attacchi d'asma o del ricorso all'uso di broncodilatatori). Le alterazioni dei parametri relativi alla funzionalità polmonare sono spesso usate come indicatori oggettivi e potenzialmente sensibili della risposta acuta all'inquinamento dell'aria.
In generale, diminuzioni della funzionalità polmonare lievi, ma spesso statisticamente significative, sono risultate associate con concentrazioni elevate di particolato, in studi su ampie popolazioni di bambini e/o adulti, e sono stati osservati effetti ritardati anche dopo 7 giorni dalla registrazione dei picchi di inquinamento.

3.5.2. Effetti cronici

Gli studi di esposizione cronica hanno il fine di valutare o gli effetti di esposizioni a livelli di inquinanti da bassi a moderati ma per lunghi periodi, o gli effetti cumulativi di esposizioni ripetute a livelli elevati di inquinanti. Pope (2000) ha riportato i risultati di numerosi studi sugli effetti cronici delle polveri.

Per quanto riguarda la mortalità legata ad esposizioni prolungate, sono stati fatti studi epidemiologici di tipo diverso: trasversali e longitudinali. Gli studi di tipo trasversale disponibili sono "viziati" dal fatto di non tener in adeguata considerazione le differenze interindividuali relative ad altri fattori di rischio, tra cui il fumo di sigaretta. E' stata comunque riscontrata una correlazione positiva tra i tassi di mortalità nella popolazione osservata e l'inquinamento atmosferico, con una associazione particolarmente forte con le polveri sottili o contenenti solfato. Uno studio condotto nella repubblica Ceca ha rilevato una forte associazione tra inquinamento da particolato e mortalità infantile (postneonatale) per cause respiratorie. Gli studi longitudinali invece, dove ampi gruppi di persone esposte sono state seguite per lunghi periodi di tempo negli USA (da 7 a 16 anni) risultano più attendibili, per il fatto che sono stati eseguiti adeguati controlli sulle differenze individuali riguardo ad altri fattori di rischio (età, sesso, fumo di sigaretta, livello di istruzione, indice di massa corporea ed altri) (Dockery et al., 1993; Pope et al., 1995; citati da Pope, 2000). Da questi studi risulta l'esistenza di un'associazione molto significativa tra le concentrazioni medie di particolato (polveri fini e solfati) e la mortalità per cause cardiopolmonari, che comprendono sia le morti per cause respiratorie che quelle per cause cardiovascolari. Inoltre, in uno studio condotto negli USA sulla mortalità infantile nei 2 mesi successivi alla nascita, è stata rilevata un'associazione tra l'esposizione a particolato e la mortalità, sia considerando tutte le cause di morte, sia considerando le sole cause respiratorie o la sindrome di morte improvvisa.

All' esposizione prolungata ad inquinamento da polveri risultano inoltre associati disturbi e malattie respiratorie, come tosse cronica, bronchite ed anche, in misura minore ma in modo spesso statisticamente significativo, la diminuzione della funzionalità polmonare, sia negli adulti che nei bambini (Pope, 2000).

Diversi studi hanno valutato i possibili effetti dell'inquinamento da polveri sulla prevalenza dell'asma, ma con risultati diversi. Vengono riportate associazioni tra la residenza presso strade ad intenso traffico veicolare e l'aumento delle diagnosi d'asma nei Paesi Bassi, tra l'inquinamento da "fumi neri" e gli interventi medici per disturbi correlati all'asma nei bambini a Parigi; a Londra invece è stata riportata l'associazione tra PM10 e frequenza delle consultazioni mediche per asma negli adulti mentre nei bambini queste sono associate con l'aumento dei livelli di NO_2, CO e SO_2, suggerendo una diversa suscettibilità tra le due età (Stone, 2000).

Il rischio di cancro polmonare legato all'inquinamento da polveri presenta numerosi aspetti controversi. Il ruolo preciso dei fattori ambientali nella genesi del cancro al polmone è infatti difficile da valutare, anche per il contributo confondente di altri fattori, come il fumo di sigaretta e le esposizioni professionali, responsabili della maggior parte dei tumori del tratto respiratorio (Clonfero, 1997). Tuttavia, l'osservazione che nelle aree urbane il rischio relativo di cancro è maggiore (fino al 50% in più) che nelle aree rurali ha evidenziato l'esistenza di un "fattore urbano", cui contribuiscono probabilmente l'inquinamento atmosferico, ma anche altri fattori di rischio (maggiore abitudine al fumo e più frequenti esposizioni professionali). Gli studi epidemiologici noti suggeriscono comunque che il rischio di tumore al polmone attribuibile all'inquinamento atmosferico sia di un eccesso del 5-20% nelle aree urbane a più elevato inquinamento**.** Inoltre negli USA è stato stimato che circa il 35% dei casi di tumore polmonare correlati all'inquinamento sono attribuibili all'azione del particolato. Altre stime attribuiscono la metà del rischio di tumore polmonare ambientale alle emissioni degli autoveicoli, e l'altra metà alle altre fonti di inquinamento. Recentemente è stata segnalata una maggiore incidenza di tumore polmonare tra gli abitanti delle città più inquinate (Dockery et al, 1993; Pope et al., 1995, citati in Clonfero 1997).

4. Inquinamento da polveri e rischi per la salute del bambino

4.1. Caratteristiche che rendono il bambino più suscettibile agli effetti dell'inquinamento

I bambini sono particolarmente vulnerabili rispetto a vari agenti ambientali, inclusi gli inquinanti atmosferici. La loro maggiore suscettibilità deriva principalmente dalle particolari caratteristiche biologiche che caratterizzano le varie fasi dello sviluppo, dal concepimento all'adolescenza, ma anche una gran varietà di fattori sociali è in grado di influenzare la loro esposizione ad agenti inquinanti ed i conseguenti effetti sulla salute (WHO-EEA, 2002).

In generale, si riconoscono diversi fattori biologici coinvolti nella aumentata vulnerabilità dei bambini. I processi di crescita sono più rapidi (sia a livello cellulare sia nello sviluppo e maturazione dell'organismo) e possono facilmente essere alterati dall'esposizione a sostanze tossiche. Nel bambino, soprattutto nei primi mesi successivi alla nascita, i processi metabolici che partecipano alla detossificazione ed escrezione delle sostanze estranee sono immaturi e quindi meno efficienti. I bambini sono soggetti, rispetto agli adulti, a una maggiore esposizione, per unità di massa corporea, ad agenti tossici ambientali: bevono più acqua, assumono maggiori quantità di cibo e respirano una maggiore quantità d'aria rispetto agli adulti. Per esempio la quantità d'aria inspirata da un bambino in condizioni di riposo è doppia di quella di un adulto. Inoltre non bisogna trascurare il fatto che i bambini hanno un periodo di vita più lungo davanti a sé, ed hanno quindi più tempo per sviluppare malattie croniche che impiegano anche parecchi decenni prima di manifestarsi, e che possono essere innescate da esposizioni ambientali che si verificano nei primi anni di vita, o possono essere determinate da un'esposizione cronica. Un esempio di malattia con un lungo periodo di latenza è rappresentato dalla leucemia indotta dall'esposizione a benzene.

Alle varie fasi dello sviluppo infantile corrispondono diversi tipi di esposizione e di rischio legato all'inquinamento atmosferico. Alla nascita le vie respiratorie diventano una possibile via di assorbimento di sostanze tossiche ambientali attraverso il sistema linfatico polmonare (WHO-EEA, 2002). Infatti il fluido polmonare fetale viene rapidamente riassorbito attraverso questa via di depurazione, che è quindi integra. Anche gli inquinanti presenti nell'aria ambientale possono accedere al sistema linfatico attraverso l' epitelio polmonare, e quindi essere assorbiti nel neonato attraverso tale via. Nei primi anni di vita i bambini hanno una frequenza respiratoria (30/40 respirazioni/minuto nel neonato, 25 a 1 anno, 20 a 6 anni) maggiore degli adulti (15-18 respirazioni/minuto) (Meossi, 1995), che ne aumenta l'esposizione a inquinanti inalabili. La bassa statura aumenta la probabilità di inalare sostanze tossiche presenti nella polvere o negli strati d'aria più vicini al suolo. Il grado di esposizione agli inquinanti dell'aria dipende inoltre dall'ubicazione dell'abitazione e dal tempo trascorso in ambienti posti in zone particolaremente contaminate. Ulteriori esposizioni si hanno durante gli spostamenti in aree urbane, sia all'esterno che all'interno di autoveicoli. Non bisogna poi dimenticare che la qualità dell'aria ambientale esterna contribuisce a determinare anche la qualità dell'aria interna alle abitazioni (ambiente indoor): anche il tempo di soggiorno in ambienti chiusi all'interno delle città, che tende ad essere sempre più lungo per la riduzione di aree verdi e adibite al gioco, porta ad una aumentata esposizione del bambino ai contaminanti presenti nell'aria urbana (Pifferi e Baldini, 1995).

4.2. Effetti dannosi legati alla prossimità a strade con traffico intenso.

Negli ultimi decenni stiamo assistendo al passaggio dal classico inquinamento atmosferico urbano legato alla combustione di carbone e altri combustibili fossili, in cui predominavano SO_2 e fumi neri, ad un inquinamento costituito da miscele di inquinanti in cui predominano emissioni legate al traffico vecolare (soprattutto ossidi d'azoto, polveri fini, ozono e sostanze organiche volatili) (Stone, 2000). Questo cambiamento ha un effetto sul tipo di impatto che l'inquinamento ha sull'organismo umano, in particolare su quello dei bambini. Mentre in passato, in relazione all'aumento dell'inquinamento atmosferico, si riscontrava soprattutto un aumento della prevalenza di tosse e bronchite in età pediatrica, recentemente si osserva un aumento della prevalenza dei sibili respiratori e dell'asma, anche se per quest'ultima è più incerto il legame con gli inquinanti dell'aria. In due studi condotti negli Usa e in Svizzera tosse e sintomi di bronchite sono risultati associati con alcuni inquinanti dell'aria, soprattutto le polveri sottili; uno studio austriaco ha invece documentato l'associazione tra i livelli di NO_2 e l'aumento di asma, sibili e tosse; analogamente uno studio californiano riporta un'associazione tra prevalenza dei sibili respiratori e inquinanti quali acidi e NO_2; (Brunekreef e Sunyer, 2003).

L'associazione del rischio per la salute dei bambini e la presenza nell'ambiente di vita di un intenso traffico veicolare è ancora da approfondire, ma è stata riportata da diversi studi.
Nello studio italiano SIDRIA, che ha svolto un'indagine tra i bambini di alcune città italiane frequentanti le scuole elementari, è stato osservato che la prossimità dell'abitazione ad una strada con intenso traffico pesante risulta uno dei principali fattori che aumentano il rischio di manifestare sintomi asmatici e, soprattutto, bronchitici (tosse con catarro). L'entità dell'effetto dipende dal tipo di veicoli che transitano prevalentemente sulla strada: il maggior rischio appare legato al passaggio di camion rispetto agli autobus, probabilmente perché il passaggio di camion è indice di traffico veicolare molto intenso. Gli effetti si confermano, anche se in misura minore, nei ragazzi delle scuole medie. Si è inoltre riscontrata un'associazione tra il traffico pesante da camion e l'aumento di casi di bronchite (+11%), polmonite (+23%) e bronchiolite (+41%) nei primi 2 anni di vita (Gruppo collaborativo SIDRIA, 1996).

Non è stata invece riscontrata alcuna associazione tra inquinamento da traffico veicolare in prossimità dell'abitazione di residenza e numero di ricoveri per asma o disturbi respiratori, nello studio condotto su bambini in una zona di Londra da Wilkinson et al. nel 1999.
Uno studio condotto in Germania ha evidenziato come il risiedere presso strade ad intenso traffico veicolare sia associato con l'aumento di prevalenza di tosse, sibili e asma nei bambini in generale, e con un aumento della sensibilizzazione allergica nei bambini esposti anche a fumo di tabacco (Nicolai et al., 2003), anche se, secondo gli autori, un possibile fattore confondente può essere rappresentato dalle condizioni socioeconomiche meno agiate delle famiglie che vivono nelle zone a traffico più intenso.
A Taiwan, invece, l'esposizione a inquinamento da traffico veicolare è risultato associato con l'aumento delle diagnosi di rinite allergica e con un aumento dei casi d'asma in età pediatrica (Lee et al., 2003; Guo et al., 2003; citati in Brunekreef e Sunyer, 2003).

Il ruolo dell'esposizione ai singoli componenti delle emissioni derivanti dal traffico veicolare non è facile da estrapolare, perché le concentrazioni dei diversi inquinanti risultano di solito altamente correlate tra loro. Tuttavia i risultati più concordi tra i diversi studi epidemiologici riguardano le associazioni degli effetti dannosi a livello respiratorio con le concentrazioni di ozono e con quelle di particolato (WHO-EEA, 2002). Per quanto riguarda le polveri sospese, è stata riportata un'effettiva esposizione a PM10 delle basse vie respiratorie dei bambini che vivono in aree urbane: in uno studio britannico infatti sono state osservate particelle ambientali di diametro inferiore a 0,1 μm (appartenenti al range di dimensioni ultrafini) e di loro aggregati, nei macrofagi alveolari prelevati da bambini senza patologie respiratorie, di età compresa tra 3 mesi e 16 anni. Le particelle osservate nelle cellule esaminate erano costituite prevalentemente da materiale carbonioso e non si distinguevano per composizione e dimensioni da quelle raccolte nei campionamenti effettuati sull'aria cittadina; inoltre la percentuale di macrofagi alveolari contenenti tali particelle era maggiore (+7%) in soggetti residenti presso strade principali rispetto a quelli che vivevano in zone residenziali (Bunn et al., 2001)

Le evidenze epidemiologiche, e inoltre l'osservazione di un'esposizione a PM10 a livello delle basse vie respiratorie dei bambini, suggeriscono un ruolo importante di questo inquinante, insieme a quello svolto dagli inquinanti gassosi tipici delle emissioni degli autoveicoli, nel determinare gli effetti dannosi che risultano associati ad un'elevata intensità del traffico veicolare. Verranno di seguito prese in considerazione le evidenze epidemiologiche relative alla associazione tra livelli di PM10 nell'aria e gli effetti sulla salute riscontrati in età pediatrica.

4.3. Effetti del PM10 sulla salute del bambino

Vari studi svolti in diversi Paesi, europei ed extraeuropei, mettono in luce l'esistenza di una correlazione tra i livelli degli inquinanti presenti nell'aria, e in particolare del PM10, con una serie di effetti, acuti, subacuti e cronici sulla salute dei bambini.

4.3.1. Effetti acuti

Studi condotti in diversi Paesi hanno evidenziato diversi effetti dell'esposizione acuta a PM10 sull'apparato respiratorio dei bambini. Parecchi studi condotti negli Stati Uniti ed in Europa mostrano l'esistenza di una correlazione tra effetti dannosi sulla salute respiratoria dei bambini ed aumento a breve termine nei livelli di esposizione agli inquinanti dell'aria, tra cui anche le polveri (Dockery et al. 1989; Braun-Farlander et al., 1992; Pope e Dockery, 1992; Neas et al., 1995; Gilliland et al., 2001; citati in WHO-EEA, 2002). In Canada (Vedal et al., 1998) è stata osservata una correlazione tra aumenti della concentrazione di PM10 e diversi effetti, quali riduzione dei parametri di funzionalità respiratoria, aumento di tosse, produzione di catarro e irritazione alla gola.

Una riduzione nella funzionalità respiratoria associata ai livelli di PM10 è stata osservata in bambini sani (di età 7-11 anni) anche nei Paesi Bassi (van der Zee et al., 1999). L'entità di tale effetto è stato valutato in un ulteriore studio, in cui è stato stimato un'aumento del 2,7% nella prevalenza della riduzione della funzionalità respiratoria per ogni incremento di 10 $\mu g/m^3$ nella concentrazione di PM10 (Hoek et al., 1998, citato in Stone, 2000). Anche in Inghilterra è stata osservata l'associazione dell'aumento dei livelli di PM10, nel periodo invernale, con decrementi notevoli della funzionalità respiratoria in bambini in età scolare (7-13 anni) (Peacock et al., 2003).
Dagli stessi studi già citati risulta che i bambini con disturbi respiratori cronici sono più suscettibili agli effetti acuti dell'inquinamento da polveri. Nello studio canadese gli effetti respiratori, in particolare la presenza di tosse e la diminuzione della funzionalità respiratoria, risultavano maggiormente significativi nei bambini con diagnosi di asma. Tali effetti, legati al livello di PM10, si manifestavano anche per concentrazioni relativamente basse (al di sotto di 50 $\mu g/m^3$), e la loro entità era molto simile nei periodi con livelli di esposizione maggiore (in autunno e inverno) e in quelli con esposizione minore (primavera) (Vedal et al., 1998). Confrontando i bambini con sintomi respiratori cronici e quelli senza sintomi, nei primi si osservano gli effetti maggiori della concentrazione di PM10: per ogni incremento di 100$\mu g/m^3$ nei livelli di PM10 (media della concentrazione di 5 giorni) sono stati osservati, nei bambini con sintomi respiratori, un aumento del 50% dellla prevalenza dei sintomi relativi alle vie respiratorie inferiori, un incremento dell'80% dei casi di diminuita funzionalità respiratoria e, solo nelle aree urbane, il raddoppio dell'uso di broncodilatatori, indipendentemente dall'uso o meno di farmaci per l'asma. (van der Zee et al., 1999). Effetti del PM10 sulla funzionalità polmonare, con decrementi notevoli (maggiori del 20%) dei parametri respiratori, risultano di maggior entità anche in bambini con sibili respiratori (Peacock et al., 2003).
Uno studio multicentrico europeo (PEACE) ha rilevato un eterogeneità negli effetti respiratori dell'inquinamento atmosferico rilevati nei bambini di diversi paesi europei. La relazione tra livelli dei diversi inquinanti dell'aria (PM10, fumi neri, SO_2 e NO_2) e sintomi respiratori o diminuzione della funzionalità respiratoria in vari sottogruppi di soggetti, con condizioni di potenziale suscettibilità all' effetto di tali inquinanti (presenza di sintomi respiratori cronici, uso di farmaci per le vie respiratorie, allergia, sesso, funzionalità polmonare basale), è risultata quasi sempre molto variabile a seconda della località di residenza, eccetto per i bambini asmatici che usavano farmaci specifici, dove l'associazione tra inquinamento e decremento dei parametri respiratori era sempre positiva (Roemer et al., 1999). E' possibile che diversi fattori influenzino nei diversi luoghi gli effetti degli inquinanti e la loro individuazione permetterebbe di studiare meglio la loro azione.

Anche in assenza di vere e proprie malattie respiratorie sembra esservi maggiore suscettibilità agli effetti dannosi dell'inquinamento atmosferico nei bambini con alcune condizioni predisponenti, come l'iperreattività bronchiale e concentrazioni più elevate della media di IgE sieriche totali. In tali soggetti si osserva infatti un più marcato aumento nella prevalenza di sintomi delle basse vie respiratorie, della diminuzione dei paramentri di funzionalità polmonare e di disturbi delle vie respiratorie superiori, in concomitanza con aumenti nei livelli di inquinamento da polveri. Tali effetti hanno una significatività statistica maggiore rispetto ai soggetti con parametri nella norma. (Boezen et al., 1999).

4.3.2. Effetti cronici

Sopravvivenza

E' stata rilevata un'associazione tra esposizioni prolungate a PM10 ed effetti sulla sopravvivenza in età infantile. Uno studio condotto nella Repubblica Ceca ha rilevato una forte associazione tra inquinamento da polveri e mortalità infantile (postneonatale) per cause respiratorie (Bobak e Leon, 1992 citato in Pope, 2000; Bobak and Leon, 1999 citato in WHO-EEA, 2002). Uno studio condotto negli USA, che confrontava i dati di mortalità infantile nei 2 mesi successivi alla

nascita con i dati ambientali relativi al PM10 in 86 aree metropolitane, ha rilevato un'associazione tra elevate concentrazioni di PM10 e aumento della mortalità, sia considerando tutte le cause di morte, sia considerando le sole cause respiratorie e la sindrome di morte improvvisa (Woodroof et al. 1997, citato in Pope 2000). Anche in America Latina (Città del Messico e Brasile) è stata rilevata un'associazione tra mortalità infantile per cause respiratorie ed esposizione prolungate a PM10 (Loomis et al., 1999; Saldiva et al., 1994; citati in WHO-EEA, 2002).

Malattie respiratorie

All' esposizione prolungata ad inquinamento da polveri risultano correlati nei bambini disturbi e malattie respiratorie, come tosse cronica, bronchite e altri disturbi delle basse vie respiratorie ed anche, in misura limitata ma in modo spesso statisticamente significativo, la diminuzione della funzionalità polmonare, come risulta da diversi studi (Pope, 2000)

Diversi studi condotti negli Usa e in Europa forniscono prove concordi dell'associazione tra esposizione per lunghi periodi ad inquinamento da polveri ed effetti sulla salute respiratoria dei bambini (Ware et al., 1986; Dockery et al., 1989; von Mutius et al., 1995; Braun-Farlander et al., 1997; Schwartz and Neas, 2000; citati in WHO-EEA, 2002). Crescente interesse stanno destando attualmente soprattutto le particelle ultrafini (PM2.5). L'Organizzazione Mondiale della Sanità, nelle sue *Air Quality Guidelines for Europe*; fornisce le seguenti stime di rischio per gli effetti dell'esposizione a lungo termine a PM2.5 per quanto riguarda le malattie respiratorie nei bambini: per ogni 10 $\mu g/m^3$ al di sopra di un livello di base di 10$\mu g/m^3$, si calcolano 3350 soggetti in più all'anno con sintomi di bronchite e 4000 soggetti in più con una diminuzione della funzionalità polmonare del 15%, su un numero totale di 200.000 bambini stimato su una popolazione di 1 milione di persone (WHO-EEA 2002).

Asma e malattie allergiche.

L'aumento della prevalenza dell'asma in età pediatrica nei paesi industrializzati è un dato che emerge da numerosi studi. Negli ultimi decenni in Europa questo aumento è stato rilevato da ricerche che hanno utilizzato la stessa metodologia, e sono stati ripetuti a distanza di un certo periodo di tempo (von Mutius, 1998a, citato in WHO-EEA, 2002). Questa patologia, insieme alle malattie allergiche, è una delle principali cause di malattia cronica nell'età infantile, e costituisce un importante problema di sanità pubblica, dati gli alti tassi di prevalenza e la notevole morbilità, che porta ad un largo ricorso ai farmaci e ai servizi sanitari in molti paesi europei (WHO-EEA, 2002). Non c'è dubbio che lo sviluppo dell'asma e delle malattie allergiche abbia una forte componente genetica, ma è molto probabile che l'azione sull'organismo di vari fattori ambientali nelle prime fasi della vita giochi un ruolo importante.

Tra questi fattori il ruolo dei comuni inquinanti dell'aria (biossido di zolfo, ossidi d'azoto, materiale particolato e ozono) è ancora incerto (Braun-Fahrlander et al., 1997; Riedel et al., 1988, citati in WHO-EEA 2002). Vengono riportate però forti associazioni tra l'inquinamento da 'fumi neri" e gli interventi medici per disturbi correlati all'asma nei bambini (Medina et al, 1997; citato da Stone, 2000). Molti studi hanno dimostrato che aumenti per periodi limitati nelle concentrazioni di PM10 sono associati con un aumento di farmaci contro l'asma e con l'aumento delle consultazioni mediche e dei ricoveri ospedalieri per asma (Donaldson et al., 2000). L'aumento medio dei ricoveri e delle visite mediche stimato è del 2% per incrementi di 10 $\mu g/m^3$ nella concentrazione di PM10, mentre è stato stimato un'aumento dei sintomi d'asma del 3% circa (Pope e Dockery, 1999, citato da Donaldson, 2000). E' stato riportato anche un aumento della frequenza di sensibilizzazione allergica in associazione con l'esposizione a traffico veicolare, sia in Europa che in Giappone (Donaldson et al., 2000). Nel complesso i dati epidemiologici disponibili indicano che il PM10 induce una risposta infiammatoria delle vie aeree che portano a una diminuita funzionalità polmonare ed all'aggravamento di infiammazioni preesistenti, ma non è da considerarsi una delle cause primarie dell'asma (von Mutius, 1998, citato da Stone, 2000). Benchè non si possano escludere eventuali effetti additivi o sinergici con altri inquinanti, e in particolare con l'ozono, in

generale l'effetto del PM10 è maggiore e i danni correlati al PM10 si manifestano a concentrazioni normalmente rilevabili nelle città (Stone, 2000).

5. Possibili meccanismi d'azione del PM10 determinanti gli effetti sulla salute.

Diversi studi sperimentali *in vivo* e *in vitro* ed inoltre diversi dati epidemiologici suggeriscono che l'esposizione acuta a inquinamento da particolato induce una risposta infiammatoria, che coinvolge le cellule epiteliali ed i macrofagi alveolari (Boland et al, 1999; Mukae et al., 2001; Brunekreef e Holgate, 2002). Lo stress tossico porterebbe infatti a degenerazione delle cellule epiteliali, con sovrapproduzione e accumulo di muco, secrezione di sostanze broncocostrittrici e/o vasodilatatrici e variazioni della permeabilità vascolare, con conseguente edema. Inoltre si avrebbe l'attivazione di meccanismi ossidativi, che stimolano il rilascio di citochine e altri mediatori, risultante nella migrazione massiccia di granulociti neutrofili nel polmone e nel reclutamento e nell'attivazione di linfociti T (Brunekreef e Holgate, 2002).

Il meccanismo con cui il PM10 promuove l'infiammazione è oggetto di diverse ipotesi che suggeriscono un ruolo importante della frazione ultrafine e/o dei componenti metallici (Stone, 2000). In entrambi i casi viene proposto un meccanismo basato sullo stress ossidativo e sull'induzione dell'espressione di citochine da parte delle cellule epiteliali e dei macrofagi. Varie evidenze sperimentali, sia *in vitro* che *in vivo*, e dati epidemiologici suggeriscono un ruolo importante delle particelle ultrafini. E' stata infatti dimostrata la capacità di particelle ultrafini di varia natura di indurre stress ossidativo e di stimolare la produzione di interleuchina 8 (IL-8) in cellule epiteliali *in vitro*. Si è visto inoltre che l'introduzione di particelle ultrafini di nero fumo nel polmone del ratto stimola l'afflusso di leucociti neutrofili negli spazi alveolari, indicando l'instaurarsi di un processo infiammatorio. Infine, in adulti e bambini con anamnesi d'asma, le alterazioni dei parametri respiratori sono associate in modo più forte con il numero di particelle ultrafini piuttosto che con i livelli di PM10 totale. Per quanto riguarda invece il ruolo dei metalli, è noto che i metalli di transizione sono in grado di generare, mediante i cicli ossidoriduttivi delle reazioni di Fenton, radicali ossidrile che possono indurre stress ossidativo e conseguenti danni ai sistemi biologici. Infatti, il ferro è risultato coinvolto nella generazione di radicali liberi associata al PM10; inoltre in cellule epiteliali bronchiali, trattate *in vitro* con un particolato ricco in metalli di transizione, viene indotta l'espressione di citochine promotrici dell'infiammazione, come l'IL -8, IL-6 e il fattore di necrosi tumorale α (TNF-α).

Le polveri potrebbero avere anche la capacità di potenziare le reazioni allergiche negli individui predisposti. Si è visto ad esempio che il particolato di emissioni diesel può far aumentare la sintesi di IgE sia nell'animale che nell'uomo, e questo effetto potrebbe aumentare la sensibilizzazione verso i comuni allergeni (Brunekreef e Holgate, 2002).

Infine, l'incremento di patologie cardiovascolari nell'uomo in seguito all'esposizione a particolato può essere correlato all'aumento dei livelli della citochina ET-1, che ha attività vasocostrittrice. Inoltre studi recenti, sia nell'animale da esperimento che nell'uomo, suggeriscono un ruolo del particolato nel determinare un aumento della viscosità e coagulabilità del sangue, della frequenza cardiaca e nel provocare alterazioni elettrocardiografiche (MISA, 2001).

5.1 Possibile ruolo del PM10 nell'aggravamento dell' asma

Sono stati proposti diversi meccanismi che possono contribuire alla risposta asmatica e che possono essere amplificati dall'esposizione a particolato. Questi meccanismi includono: la capacità di provocare una risposta infiammatoria e conseguentemente un danno tissutale; aumento del trasporto degli antigeni verso le cellule immunitarie e conseguente aumento delle malattie immuno-mediate; stimolazione neurogenica con aumento della contrazione della muscolatura liscia e

infiammazione delle vie aeree; stimolazione diretta della produzione di mediatori lipidici e di muco che portano rispettivamente a restringimento e ostruzione delle vie aeree (Donaldson et al., 2000).
Nei bambini asmatici, oltre ad una maggiore variabilità nella funzionalità respiratoria, si manifestano aumento di sibili respiratori, dispnea e disturbi agli occhi, ma non aumenti di tosse, produzione di muco o disturbi a naso e gola: questa osservazione fa supporre che le polveri abbiano un effetto infiammatorio piuttosto che un azione irritante acuta. (Vedal et al., 1998).
Anche nell'aggravamento dell'asma possono essere coinvolti quei componenti del PM10 che sono risultati in grado di esplicare un'azione proinfiammatoria: tra questi i metalli di transizione, gli idrocarburi aromatici, le particelle ultrafini e l'endotossina (Donaldson et al., 2000; Stone 2000).
Per effettuare una valutazione del rischio è importante determinare la dose efficace dell'agente tossico, soprattutto con un materiale eterogeneo come il PM10. Questa può essere definita, per un attacco d'asma, come la quantità di particelle in grado di provocare il rilascio da parte delle cellule di sostanze come citochine proinfiammatorie e immunoregolatrici, mediatori lipidici, enzimi e specie reattive dell'ossigeno che potenziano la risposta immune e infiammatoria. Nel caso in cui ci sia una concomitante esposizione ad un antigene in grado di stimolare l'attacco d'asma, la dose efficace può essere la concentrazione di particelle in grado di aumentare l'interazione tra l'antigene e le cellule immunitarie attraverso cambiamenti nella permeabilità cellulare o stimolando maggiormente le cellule immunocompetenti (Donaldson et al., 2000).

6. Conclusioni

Numerosi studi epidemiologici forniscono evidenze che, in associazione all'inquinamento dell'aria da polveri fini e ultrafini, si verificano effetti dannosi per la salute umana, e in particolare dei bambini. Tali effetti sono di maggiore entità in soggetti che presentano alcuni fattori di predisposizione. Inoltre, i risultati di vari studi sperimentali concorrono ad evidenziare il ruolo che alcuni componenti del PM10 possono avere nell'indurre una risposta infiammatoria, che sembra essere alla base di diverse patologie respiratorie, acute e croniche, compresa l'asma in età pediatrica.

7. Bibliografia

ATS: What constitute an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Care Med* 161: 665-673 (2000) (citato in Forastiere, 2002)

Bobak M. e Leon D.A.: Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-1988. *Lancet* 340: 1010-1014 (1992). (citato in Pope, 2000).

Bobak M. e Leon D.A.: The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory deseases in the postneonatal period. *Epidemiology* 10: 665-669 (1999). (citato in WHO-EEA, 2002)

Boezen M.H., van der Zee S.C., Postma D.S., Vonk J.M., Gerritsen J, Hoek G., Brunekreef B., Rijken B. and Schouten J.P.: Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet* 353: 874-878 (1999)

Boland S., Baeza-Squiban A., Fournier T., Houcine O., Gendron M-C., Chevrier M., Jouvenot G., Coste A., Aubier M., Marano F.: Diesel exaust particles are taken up by human airway epithelial cells in vitro and alter cytokine production, *Am J Physiol* 276: L604-L613 (1999).

Braun-Farlander C., Ackermann-Liebrich U., Schwartz J.*et al.*: Air pollution and respiratory symptoms in preschool children. *Am Rev Resp Dis* 145: 42-47 (1992). (citato in WHO-EEA, 2002)

Braun-Farlander C., Vuille J.C., Sennhauser F.H., *et al.*: Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1042-1049 (1997). (citato in WHO-EEA, 2002)

Brunekreef B e Sunyer J. Asthma, rhinitis and air pollution: is traffic to blame? *Eur Resp J* 21: 913-915 (2003).

Bunn H.J., Dinsdale D., Smith T., Grigg J.: Ultrafine particles in alveolar macrophages from normal children. *Thorax* 56: 932-934 (2001).

Clonfero E. e Granella M.: Prodotti petroliferi e traffico veicolare. In: "Inquinamento ambientale e rischi Brunekreef B e Holgate S.T.: Air pollution and health. *Lancet* 360: 1233-1242 (2002).
per la salute", Padova, 1991, Editoriale Programma, p. 191 -205.

Clonfero E.: Genotossicologia del particolato urbano. *Med Lav* 88: 13-23 (1997).

Decreto del Ministero dell'Ambiente n. 60/02 "Recepimento delle direttive CE 99/30 e 2000/69 concernenti i valori limite di qualità dell'aria". G.U. 13 Aprile 2002.

Dockery D.W., Speizer F.E., Stram O., *et al.*: Effects of inhalable particles on respiratory health of children. *Am Rev Resp Dis* 139: 587-594 (1989). (citato in WHO-EEA, 2002)

Dockery D.W., Pope C.A. III, Xu X., Spengler J.D., Ware J.H., Fay M.E., Ferris B.G., Speizer F.A.: An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med 329*: 1753-1759 (1993) (citato in Pope, 2000 e Clonfero, 1997).

Dockery D.W. e Pope C.A. III: Acute respiratory effects of particulatre air pollution. *Annu Rev Public Health* 15: 107-132 (1994) (citato in Stone, 2000)

Dolara P.: Cap. 12, Inquinamento dell'aria. In: "Tossicologia generale e ambientale", Padova, 1997, Piccin editore, pag. 193-212.

Donaldson K., Gilmour M.I. e MacNee W.: Asthma and PM10. *Respir Res*, 1: 12-15 (2000).

Forastiere F.: Gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute. Roma, 29 Novembre 2002....

Frampton M.W., Ghio A.J., Samet J.M., Carson J.L., Carter J., Devlin R.B.: Effects of acqueous extracts of PM10 filters from the Utah Valey on human airway epithelial cells. *Am J Physiol* 277: L960-L967 (1999).

Fuzzi S.: Il ciclo del particolato atmosferico. In: "Atti del 6° Convegno Nazionale In quinamento dell'aria e tecniche di riduzione, Rubano (PD) 25 -27 Novembre 1996 – Verona 28 Novembre 1996, pp. 437-448.

Gilliland F.D., Berhane K., Rappaoart E.B., *et al.*: The effect of ambient air pollution on school absenteism due to respiratory illnesses, *Epidemiology* 12:43-54 (2001) (citato in WHO-EEA, 2002)

Gruppo collaborativo SIDRIA: Asma, disturbi respiratori e ambiente. *Riv Ital Pediatr* 22: 475-477 (1996).

Guo Y.L., Lin Y.C., Sung F.C., et al. Climate, Traffic-related air pollutants, and asthma prevalence in middle-school children in Taiwan. *Environ Healt Persp* 107: 1001-1006 (2003). (citato in: Brunekreef e Sunyer, 2003)

Lee Y.-L., Shaw C.-K., Su H.-J., et al.. Climate, traffic-related air pollutants, and allergic rhinitis prevalence in middle-school children in Taiwan. Eur Resp J 21: 964-970 (2003). (citato in Brunekreef e Sunyer, 2003)

Loomis D.,Castilejos M., Gold D.R., *et al.*: Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology* 10: 118-123 (1999). (citato in WHO-EEA, 2002)

Medina S., Le Tertre A., Quenel P., Le Loullec Y., Lameloise P., Guzzo J.C., Festy B., Ferry R., Dab W.: Air pollution and doctors' house calls: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on pubblic health in grester Paris, France, 1991-1995. *Environ Res* 75: 73-84 (1997). (citato in Stone, 2000)

Meossi C.: La crescita del bambino. In: "Puericoltura" a cura di R. Dominici e C. Meossi, Mc Grow-Hill, Milano 1995. pp. 85-120.

MISA – Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. A cura di A. Biggeri, P. Bellini e B. Terracini. *Epidemiol Prev* 25 (suppl): 1-72 (2001).

Mukae H., Vincent R., Quinlan K., English D., Hards J., Hogg J.C., van Eeden S.F.: The effect of repeated exposure to particulate air pollution (PM10) on the bone marrow. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 201-209 (2001).

Nicolai T., Carr D., Weiland S.K., Duhme H., von Ehrenstain O., Wagner C., von Mutius E.: Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J*, 21: 956-963 (2003).

Peacock J.L., Symonds P., Jackson P., Bremner S.A., Scarlett J.F., Strachan D.P. Anderson H.R.: Acute effects of winter air pollution on respiratory function in schoolchildren in southern England. *Occup Environ Med* 60: 82-89 (2003)

Pifferi M. e Baldini G.: Il bambino e l'ambiente. In: "Puericultura" a cura di R. Dominici e C. Meossi, Mc Grow-Hill, Milano 1995. pp. 255-279.

Neas L.M., Dockery D.W., Koutrakis P. *et al.*: The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *Am J. Epidemiol* 141: 111-122 (1995). (citato in WHO-EEA, 2002)

Pope C.A. III, Thun M.J., Namboodiri M.M., Dockery D.W., Evans J.S., Speizer F.E., Heath J.C.W.: Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 669-674 (1995). (citato in Pope, 2000 e Clonfero, 1997).

Pope C.A.III: Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanism and who's at risk?. *Environ Health Persp* 108: 713-723 (2000).

Pope A.C. e Dockery D.W.: Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. Am Rev Resp Dis 145:1123-1128 (1992). (citato in WHO-EEA, 2002)

Pope C.A. e Dockery D.W.: Epidemiology of particles effects. In:"Air pollution and health", a cura di Holgate S.T., Samet J.M., Koren H.S., Maynard R.L.. Londra, Academic Press, 1999, pp. 673-706. (citato in Donaldson 2000)

Pozzi E., Boaro D., Messore B.: Ambiente e patologia dell'apparato respiratorio. In: "Inquinamento ambientale e rischi per la salute", a cura di M. Crepet e B. Saia, Editoriale Programma, Padova, 1991, pp. 545-567.

Roemer W., Clench-Aas J., Englert N., Hoek G., Katsouyanni K., Pekkanen J, Brunekreef B,: Inhomogeneity in response to air pollution in European children (Peace project). *Occ Environ Med* 56, 86-92 (1999).

Rossi D. e Paganetto G.: Valutazione della genotossicità delle frazioni fini di particolato atmosferico urbano. *Biologi Italiani*, giugno 2003: 74-79.

Saldiva P.H.N., Lichtenfels A.J.F.C., Paiva P.S.O., *et al.*: Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in Sao Paulo. *Environ Res* 65: 218-225 (1994). (citato in WHO-EEA, 2002)

Schwarz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ Res* 64:36-52 (1994) (citato in Stone, 2000).

Stone V. Environmental air pollution. *Am J Respir Care Med* 162: S44-S47 (2000).

Van der Zee S., Hoek G., Boezen H.M., Schouten J.P., van Wijnen J.H., and Brunekreef B.: Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occ Environ Med* 56, 86-92 (1999).

Vedal S., Petkau, J., White R. and Blair J: Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Resp Crit Care Med* 157: 1034-1043 (1998).

von Mutius E., Sherill D.L. Fritzsch C., *et al.*: Air pollution and upper respiratory symptoms in children from east Germany. *Eur Resp J* 8: 723-728 (1995). (citato in WHO-EEA, 2002)

von Mutius E.: Determinants of childhodod asthma and athopy in West and East Germany. *Eur Respir Rev* 8:145-147 (1998). (citato in Stone, 2000).

von Mutius E.: The rising trends in asthma and allergic desease. *Clin Exp Allergy* 28(suppl 5): 45-49 (1998a). (citato in WHO-EEA, 2002)

Ware J.H., Feris B.G., Dockery D.W., *et al.*: Effects of ambient sulfur oxides and suspended particles on respiratory health of preadolescent children. Am Jrev Resp Dis 133: 824-842 (1986). (citato in WHO-EEA, 2002)

WHO-EEA (World Health Organization Regional Office for Europe – European Environmental Agency): Environmental Issue Report n° 29. Children's health and environment: a review of evidence. 1. Children's special vulnerability to environmental health hazards: an overview (pp. 18-28). 3. Asthma, allergies and respiratory health (pp. 44-65). A cura di G. Tamburlini, O.S. von Ehrenstein e R.Bertollini. Copenhagen, 2002.

Wilkinson P., Elliot P., Grundy C., Shaddick G., Thakrar B., Walls P. And Falconer S.: Case-control study of hopital admissions with asthma in children aged 5-14 years: relation with road traffic in north west London. *Thorax* 54: 1070-1074 (1999)

Woodroof T.J., Grillo J., Schoendorf K.C.: The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* 105: 608-612 (1997). (citato in Pope, 2000)