

BENIAMINO CONDINI

INQUINAMENTO ATMOSFERICO E ONCOGENESI (Note epidemiologiche)

L'inquinamento atmosferico esercita, come è noto, tutta una serie di azioni di disturbo, più o meno evidenziabili, sull'ambiente in cui vive l'uomo. Il problema dei rapporti tra inquinamento atmosferico e salute, visto nei suoi aspetti epidemiologici, può essere affrontato da vari punti di vista, così come da tempo è stato sottolineato da vari Autori in tutto il mondo. Astraendo dall'impostazione più tradizionale che lo analizza dal punto di vista dell'Igiene ambientale, è interessante sottolineare gli aspetti epidemiologici desumibili dall'ampia bibliografia a disposizione degli studiosi. In particolare, è utile notare le metodologie epidemiologiche che i vari Autori che si sono interessati all'argomento, hanno applicato nella soluzione del difficile problema.

I primi tentativi sono stati rivolti alla ricerca di un rapporto tra mortalità per alcune affezioni dell'apparato respiratorio e grado di contaminazione dell'aria. Ma il campo di osservazione si allarga ben presto a quelli che Goldsmith chiama «non disease effect» ossia «effetti di non malattia», intendendo modificazioni di funzionalità o di parametri fisiologici non necessariamente implicanti uno stato di malattia vero e proprio.

Ricordiamo che le affezioni che più sembrerebbero correlate con l'inquinamento atmosferico sono, come noto, i tumori broncopolmonari (trachea-bronchi-polmoni), la bronchite cronica, l'enfisema polmonare e l'asma bronchiale.

È anche noto il rapporto tra stato di salute, ambiente di vita e ambiente di lavoro, specie nei centri urbani, ove maggiormente si presentano fattori di rischio (fattori microclimatici, fattori fisico-chimici, fattori legati all'ambiente e all'organizzazione del lavoro) che possono avere conseguenze per i lavoratori (zone urbane e zone rurali) e per tutta la popolazione residente (bambini compresi).

È stato ampiamente dimostrato che nel valutare le possibili associazioni occorre tener conto anche di tutti gli altri fattori contemporaneamente in causa, onde evitare quelle che statisticamente diconsi «correlazioni automatiche» fra queste le più note sono l'esposizione professionale, il fumo di tabacco, l'inquinamento domestico e, secondo alcuni, le radiazioni ionizzanti. Premesso che l'associazione epidemiologica più studiata dai vari Autori è quella tra *l'inquinamento atmosferico e tumori broncopolmonari*, facciamo notare che realmente la frequenza del carcinoma polmonare è andata progressivamente aumentando negli ultimi 40 anni (in Italia nell'ultimo decennio si sono quadruplicati), modificando profondamente la sua posizione sia nel quadro della morbilità generale, sia nei confronti di altre localizzazioni neoplastiche.

In Italia secondo gli studi statistico-descrittivi di L'Elto che analizza la mortalità per tumori maligni dell'apparato respiratorio nei Comuni Capoluoghi di Provincia superiori a 100.000 abitanti, si conferma la maggior mortalità tumorale in genere e per tali forme (ca. pol.) nell'Italia settentrionale (rispetto all'Italia meridionale) e, in particolare, nei centri urbani metropolitani, mentre nelle zone rurali si riscontrano valori più bassi. Da questi studi emerge l'indicazione per una correlazione tra fattore urbano e ca. dell'apparato respiratorio, tra industrializzazione e cancro. Qualora non esistesse un fattore epidemiologico causale, si dovrebbe osservare invece una mortalità uguale in tutte le zone ed ai livelli più bassi. Sono da ricordare ancora *gli studi statistico-epidemiologici* iniziati fin dal 1958 sulla mortalità per tumori polmonari nelle diverse Province e Regioni Italiane in correlazione al consumo del tabacco, industrializzazione, intensità del traffico, riscaldamento domestico, condizioni socio-economiche, mortalità per altri tumori.

Detti studi evidenziarono fin dall'inizio una correlazione parziale col consumo di sigarette (e del tabacco in genere), con l'incidenza della motorizzazione, di industrializzazione, che consentirebbe di attribuire circa il 70% della differenza fra zone, al fattore tabacco e il 30% all'inquinamento atmosferico, vero e proprio. Successivamente tali differenze sono state confermate studiando la mortalità per ca. del polmone in zone diverse e confrontando i maggiori centri urbani tra loro solo per quanto concerne il fattore fumo e l'intensità del traffico. Da notare che lo stesso contributo percentuale (circa il 30%) era stato calcolato anche in Inghilterra, Irlanda, Norvegia, Finlandia su raccomandazione dell'O.M.S. con rilevamenti standard.

È evidente che gli indici possono essere influenzati da diversa composizione della popolazione, da più efficiente organizzazione sanitaria, capace

di chiarire la diagnosi, e di altri numerosi fattori, ma il dato globale statistico-epidemiologico che viene messo in evidenza è inequivocabile. Infatti spetta a *metodologie epidemiologiche di tipo investigativo* il quantizzare più precisamente e pertanto dimostrare con criteri rigorosi il rapporto indicato.

In altri termini questi studi sono utilissimi ed insostituibili per formulare delle indicazioni da porre a base degli studi di epidemiologia investigativa che *soli* hanno il compito della dimostrazione delle ipotesi poste. Quando si verifica questo fenomeno, allora ciò dimostra che qualche cosa per prevenire può essere fatto.

Sempre con dati rilevati da L'Eltore è possibile notare come si sia realizzato un notevole incremento della mortalità per tumori dell'apparato respiratorio in Italia dal 1933 al 1964 (dal 2,6 al 22,4 0/0000). Pur dovendo correggere il dato in base alle osservazioni già fatte, si può dire comunque che esso indichi un incremento legato presumibilmente anche al concetto «inquinamento». Sembra utile a questo punto utilizzare alcuni studi dei quali la valutazione statistico-descrittiva è riferita a inquinamento specifico, in cui cioè il fattore urbano è più precisamente analizzato, mediante l'uso di indici di inquinamento urbano.

Secondo alcuni Autori vi sarebbe una associazione con i livelli di pulviscolo sedimentante e sospenso; secondo Altri, con la concentrazione di 3-4 benzopirene, berillio, arsenico e molibdeno. Le più recenti osservazioni hanno messo in evidenza che si sta verificando la tendenza ad un livellamento dell'intensità del fenomeno nelle zone urbane e rurali, nel senso cioè che la maggior incidenza, che fino a pochi anni fa sembrava caratteristica dei centri urbani, non è più tale. Aspetti nuovi poi sono emersi: diversa frequenza in uno stesso aggregato fra nativi ed immigrati, fra residenti fissi e nuovi residenti (provenienti da zone rurali contigue) ed i cosiddetti pendolari.

Burn e Pemberton nella città di Salford hanno riscontrato una concentrazione di anidride solforosa e di particelle sospese, quattro volte maggiore nel centro della città rispetto alle aree periferiche; è risultata altamente significativa la differenza tra tassi di mortalità per ca. polmonare nelle due zone: rispettivamente 124 al Centro e 79 in Periferia.

Uno studio analogo condotto da Winkelstein nella Contea di Buffalo (New York) ha identificato 4 aree a differente livello di inquinamento espresso in microgrammi per metrocubo (μ/m^3) di particelle sospese, mettendo in evidenza la relazione esistente tra livello di inquinamento e malattie croniche respiratorie o cancro dello stomaco, mentre non risulta significativo il rapporto con il cancro del polmone.

Questi risultati ci consentono di effettuare una serie di considerazioni sulle *metodologie di studio* utilizzate. In primo luogo si può notare come non sempre si possono ottenere risultati omologhi in ricerche differenti, nella misura in cui si pone una relazione tra una malattia ad *eziologia multifattoriale* ed uno solo di questi fattori, non sempre peraltro il più significativo. Secondariamente la mancata dimostrazione di correlazione con questo tipo di studi, non ha valore negativo circa la realtà del nesso ipotizzato, ma sta semplicemente a dimostrare e indicare che nelle condizioni particolari di uno specifico rilevamento non è stato possibile dimostrare l'ipotesi posta. In terzo luogo, in tema di «*oncogenesi ambientale*», lo studio di Winkelstein suggerisce una relazione tra inquinamento atmosferico e cancro dello stomaco.

Sempre nell'ambito di questi studi Hickey e Coll. hanno messo in relazione i tassi di mortalità con la contaminazione atmosferica espressa: o come diversi livelli di concentrazione di particelle sospese o di tracce di metalli pesanti. La relazione con il cancro del polmone è risultata significativa per il livello di metalli pesanti, mentre non è stata dimostrata correlazione con le particelle sospese.

Toyama, in Giappone, ha dimostrato alti coefficienti di correlazione con l'inquinamento atmosferico per le bronchiti, ma non per il cancro del polmone.

Come si vede da questi esempi non è sempre agevole muoversi in una letteratura spesso contraddittoria che presenta il difetto di aver mirato a realizzare studi rapidamente rispondenti agli interrogativi posti, ma che costituiscono solo «un aspetto» degli studi epidemiologici effettuabili. Comunque sempre nell'ambito degli studi statistico-descrittivi, può essere più efficace mettere in correlazione con i tassi di mortalità, dei fattori che siano specifici per le manifestazioni che andiamo rilevando ed in cui il rapporto causale sospettato sia biologicamente plausibile. A questo proposito possono essere utili gli studi di epidemiologia sperimentale che, a livello di cancerogenesi sperimentale, possono suggerire l'analisi di fattori di rischio biologicamente significativi. In questo ambito è utile ricordare gli studi di Saffiotti e Coll. che ha dimostrato la cancerogenesi polmonare nel criceto (hamster) da benzopirene solo se adsorbito a materiale inerte. Questo studio in particolare oltre a sottolineare la nota nocività del benzopirene indica il ruolo indispensabile delle particelle inerti e chiarisce un fattore patogenetico. Negli studi statistico-descrittivi il prendere in considerazione il benzopirene ha una base teorica negli studi di *epidemiologia sperimentale*.

Carnow e Coll. di Chicago in un rigoroso studio epidemiologico che teneva presente diverse varianti, hanno messo in evidenza che un incremento di 1 microgrammo di benzopirene per metrocubo di aria, preso come indice di inquinamento atmosferico, era correlato ad un aumento del 5% dei tassi di mortalità.

Il quadro dei risultati ottenuti da studi di epidemiologia statistico-descrittiva è dunque confuso, spesso contraddittorio, ma comunque non vanno trascurate le indicazioni che da essi scaturiscono; infatti queste indicazioni sono da porre a base degli studi di epidemiologia investigativa.

Nella letteratura non si trovano *studi investigativi di tipo retrospettivo* a proposito di questo specifico problema, in quanto l'inquinamento atmosferico non costituisce un dato soggettivabile a livello anamnestico: ed inoltre risulterebbe problematico trovare un gruppo di controllo sicuramente non esposto e numeroso ai fini di una statistica differenziale, ma è bensì un dato oggettivo, legato alla residenza, ed affrontabile con eguale efficacia e maggiore razionalità a livello di studi statistico-descrittivi del tipo finora riportato.

Studi «*epidemiologici di tipo prospettivo*» sono invece stati impostati con notevole serietà dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (O.M.S.).

Lo studio impostato dall'OMS ha carattere multinazionale e logicamente si tratta di lavori difficili, dispendiosi, con risultati a lungotermine e che, nel caso di impostazione erronea, possono portare semplicemente a dimostrare l'inesistenza di una correlazione. In ogni caso questo tipo di studio porta ad una dimostrazione positiva o negativa di correlazione.

I primi dati dello studio OMS sono riportati sul Chronicle N. 28 del 1974. Le ricerche sono state effettuate in Polonia, in Olanda, in Cecoslovacchia. I lavori mirano in genere alla definizione dell'influenza del fattore urbano (comunque identificato) sulle funzioni respiratorie od altra patologia minore. Per giungere ad una definizione e dimostrazione dell'oncogenesi da inquinamento ambientale serviranno molti anni, dato il relativamente esiguo numero di casi che può trovarsi nelle coorti allo studio. Comunque gli studi epidemiologici devono ormai tendere, in questo settore, a questo tipo di ricerche, perché le ipotesi da dimostrare sono ormai note grazie ad un'ampia sperimentazione finora effettuata; necessita invece la dimostrazione di epidemiologia investigativa per sostituire all'opinione la certezza.

In sintesi i risultati finora ottenuti dagli studi che si stanno continuando, data la loro importanza, sono i seguenti: Si è messa in evidenza anzitutto l'esistenza di un aumento regolare e reale (esclusa l'influenza della

composizione per età) della mortalità per ca. polmonare. Per quanto riguarda i valori assoluti dobbiamo anzi dire che nelle zone centrali e in quelle suburbane si hanno all'incirca gli stessi livelli, mentre nelle zone industriali si sono riscontrati valori leggermente più elevati. I risultati riscontrati non sono tali da permetterci di accettare l'ipotesi che il processo di industrializzazione, ove si è verificata, ed ha coinciso con incrementi della mortalità per cancro del polmone, sia stato la «causa principale» dell'aumento.

Concludendo sembra che si possa trovare un'utile indicazione da quanto sopra esposto. Per ora non è stato possibile dimostrare il rapporto tra inquinamento atmosferico e cancro dell'apparato respiratorio, per quanto suggestivo e probabile esso possa sembrare. Pertanto, accanto ad una attenta osservazione di eventuali nuovi fatti che apportino un contributo in una o nell'altra direzione, accanto a ricerche epidemiologiche e di laboratorio che confermino o smentiscano analoghe ricerche già effettuate, sarà bene diffondere questo cauto atteggiamento nei responsabili del controllo della salute delle popolazioni, onde evitare incontrollabili allarmismi e dirigere, semmai, l'attenzione verso quegli elementi che già sono di riconosciuta importanza nelle genesi del ca. polmonare: il fumo di tabacco, in primis, e certe condizioni ambientali e professionali di lavoro.

È necessario compiere uno sforzo che parta da una nuova ristrutturazione e un serio potenziamento dei servizi sanitari nell'ambito del territorio, non solo ai fini diagnostici, ma anche sotto il profilo preventivo di informazione e di educazione sanitaria, per giungere a studi epidemiologici che superino i confini della ricerca limitata ed a sé stante, effettuata senza un coordinamento preciso, laddove studi limitati possono avere una enorme importanza, ma solo se collegati in «un'ottica nazionale ed internazionale».

BIBLIOGRAFIA

- AMORE A., FERRARI A., *Mutamenti della Patologia e Pianificazione*, Minerva Medica, Vol. 71, 32, Torino, 1980.
- BONARDI R. e Altri, *Elementi di Igiene e Medicina Preventiva*, Ed. Minerva Medica, Torino, 1976.
- CARNOW B. W., MEIER P., *Air pollution and pulmonary cancer*, Arch. Environ. Health, 20, 207, 1973.
- COMSTOCK G. W. e Altri, *Respiratory findings on urban living*, Arch. Environ. Health, 27, 14, 1973.
- CONDINI B., *Inquinamento atmosferico urbano da sostanze aerodiffuse*, Atti Acc. Agiati Rovereto, 224-225 (1974-75), s. VI, vol. XLV-XV, f. B, 1976: 107-120.

- CONDINI B., *Inquinamento atmosferico e salute pubblica*, Atti Acc. Rov. Agiati, 226-227 (1976-77), s. VI, vol. XVI-XVII, f. B, 1978, 153-62.
- L'ELTORE C., JANNARONE C., MIGLIORINI V., *Epidemiologia delle prevalenti localizzazioni tumorali ed in particolare dei tumori dell'apparato respiratorio in Italia. Relazione al Convegno sui tumori maligni 26-30 giugno 1967*, Accademia Lanciaiana, Roma.
- FICATI A. ed Altri, *Cancro polmonare in aumento*, Minerva Medica, vol. 71, 26, Torino, 23-6-1980.
- O.M.S., *The long term effects of air pollution on health*, WHO. Chronicle, 28, 12, 1974.
- ROMANO V. ed Altri, *Oncologia*, Minerva Medica, vol. 71, 35, 22-9-1980, 2471-77, Torino.
- TARSITANI G., *Oncogenesi da inquinamento atmosferico*, Nuovi Annali Igiene, vol. XXVIII, 5, 9-10-1977, 301-306, Roma.
- WOLKOTISKY P. M., *Pulmonary effects of air pollution*, Arch. Environ. Health, 19, 586, 1969.

RIASSUNTO – Sono state eseguite molte ricerche epidemiologiche per chiarire l'etiologia dei tumori maligni in rapporto all'inquinamento atmosferico. Le statistiche ci hanno dimostrato che specialmente per i tumori dell'apparato polmonare, esiste realmente un notevole aumento nella frequenza, specie negli ultimi decenni. Malgrado certi progressi (nella diagnosi e cura) è possibile risolvere il problema della oncogenesi solo con studi epidemiologici coordinati e a lungo termine, in un'ottica nazionale e internazionale.

ZUSAMMENFASSUNG – Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen wurden zur Klärung der Aetiologie des Karzinoms mit Bezug auf Luftverunreinigung durchgeführt. Die Statistik hat uns gezeigt, dass es darüber hinaus, zu mindest bei dem Bronchial-Lungen Karzinom, zu einer echten Steigerung der Krebshäufigkeit auch noch in der jüngsten Zeit gekommen ist. Trotz gewisser Fortschritte, auf dem Gebiete der Therapie maligner Geschwülste, wird man das Problem nur durch eine Krebsprophylaxe, mit koordinierte, langzeitige, nationale und internationale Untersuchungen lösen können.

SUMMARY – The author reports investigations on oncogenesis from atmospheric pollution and considers the epidemiologic aspects in the widest relationship existing between atmospheric pollution and health. The referred researches constitute different epidemiologic study methodologies applied to the problem. The Author concludes on the need of real coordination on epidemiologic studies in this branch.

