Inquinamento atmosferico e impatti sulla salute

Sergio Harari

U.O. Pneumologia Ospedale San Giuseppe MultiMedica – Università degli Studi Milano

Agenda

- Il panorama globale: dati e mortalità
- Meccanismi fisiopatologici
- Effetti multi-organo dell'inquinamento
- Evidenze scientifiche: dagli studi storici alle ricerche attuali
- Situazione italiana e lombarda 2025-2026

La Sfida del Nostro Tempo

Come **70 anni fa** affrontavamo il tabacco...

...oggi affrontiamo l'inquinamento atmosferico

Una minaccia ubiquitaria che richiede azione immediata

70 year ago

BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY JUNE 26 1954

THE MORTALITY OF DOCTORS IN RELATION TO THEIR SMOKING HABITS

A PRELIMINARY REPORT

BY

RICHARD DOLL, M.D., M.R.C.P.

Member of the Statistical Research Unit of the Medical Research Council

AND

A. BRADFORD HILL, C.B.E., F.R.S.

Today

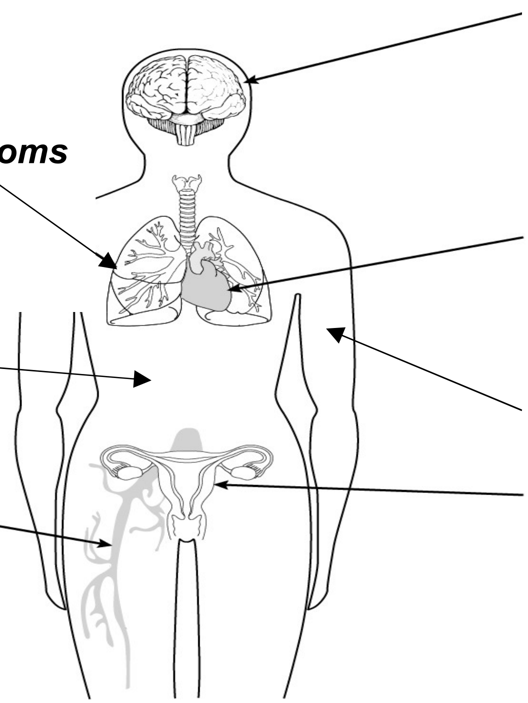
from: [Tobacco Use-CDC Vital Signs -September 2010.](Tobacco Use-CDC Vital Signs -September 2010)

L'inquinamento atmosferico colpisce più organi e ha conseguenze a lungo termine

- ***Respiratory Disease Mortality***
- ***Respiratory Disease Morbidity***
- ***Lung Cancer***
- ***Pneumonia***
- ***Upper and lower respiratory symptoms***
- ***Airway inflammation***
- ***Decreased lung function***
- ***Decreased lung growth***

- ***Type 2 diabetes***
- ***Type 1 diabetes***
- ***Bone metabolism***

- ***High blood pressure***
- ***Endothelial dysfunction***
- ***Increased blood coagulation***
- ***Systemic inflammation***
- ***Deep Venous Thrombosis***



- ***Stroke***
- ***Neurological development***
- ***Mental Health***
- ***Neurodegenerative diseases***

- ***Cardiovascular Disease Mortality***
- ***Cardiovascular Disease Morbidity***
- ***Myocardial Infarction***
- ***Arrhythmia***
- ***Congestive Heart Failure***
- ***Changes in Heart Rate Variability***
- ***ST-Segment Depression***

- ***Premature Birth***
- ***Decreased Birth Weight***
- ***Decreased foetal growth***
- ***In uterine growth retardation***
- ***Decreased sperm quality***
- ***Preclampsia***

Joint ERS / ATS statement (ERJ 2016)

Impatto Globale: I Numeri

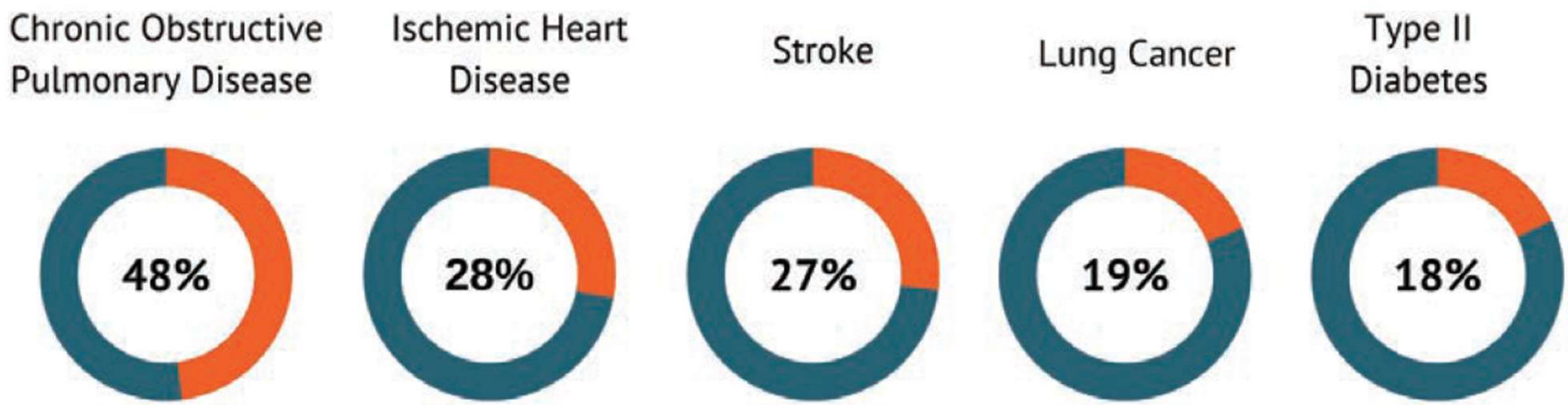
8,1 milioni

Decessi totali nel 2021 (GBD)

2° fattore

Di rischio dopo l'ipertensione

Percentuale della mortalità per alcune cause attribuibile all'inquinamento (outdoor e indoor) nel 2021



Source: State of Global Air, 2024

Costo Economico Globale

- **$8,1 trilioni** - Costo globale (6,1% del PIL mondiale, 2019)
- **80%** - Contributo dell'inquinamento outdoor
- **85%** - Valore economico della mortalità prematura
- **95%** - Decessi in paesi a basso-medio reddito

World Bank 2022 | State of Global Air 2019

Effetti Multi-Organo: Sistema Respiratorio

- **Mortalità e morbilità** per malattie respiratorie
- **Cancro polmonare** (IARC Gruppo 1 - cancerogeno certo)
- Riduzione della funzione polmonare
- Infiammazione delle vie aeree

Joint ERS/ATS statement (ERJ 2016)

Effetti Multi-Organo: Sistema Cardiovascolare

- **Infarto miocardico** e aritmie
- **Ictus** e disfunzione endoteliale
- **Ipertensione arteriosa**
- Aumentata coagulazione e trombosi

Altri Sistemi Colpiti

Sistema Nervoso

Demenza, malattie neurodegenerative, sviluppo neurologico

Sistema Metabolico

Diabete tipo 2, insulino-resistenza, metabolismo osseo

Sistema Riproduttivo

Nascite premature, basso peso, ritardo crescita fetale

Altri

Invecchiamento cutaneo, qualità spermatica

Composizione del PM

- Particelle carboniose nere (black carbon)
- Aerosol organici secondari
- Aerosol inorganici secondari
- Metalli pesanti

REVIHAAP Project

Dal Polmone a Tutti gli Organi

- **Inalazione** - Ingresso nelle vie aeree
- **Stress ossidativo** - Infiammazione polmonare
- **Trasferimento sistemico** - Mediatori nel sangue
- **Effetti multi-organo** - Danni a breve e lungo termine

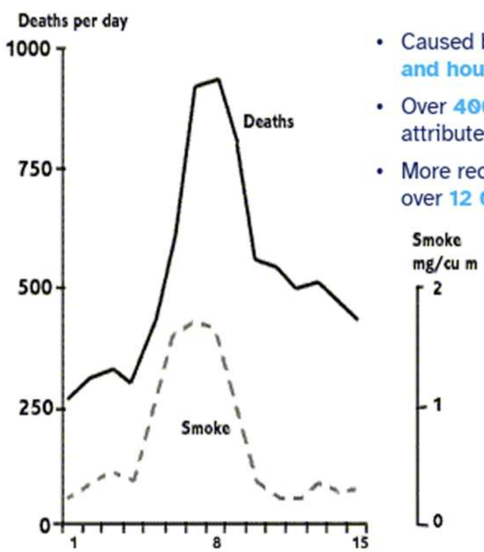
Le Evidenze Scientifiche

Come siamo arrivati a queste conoscenze?

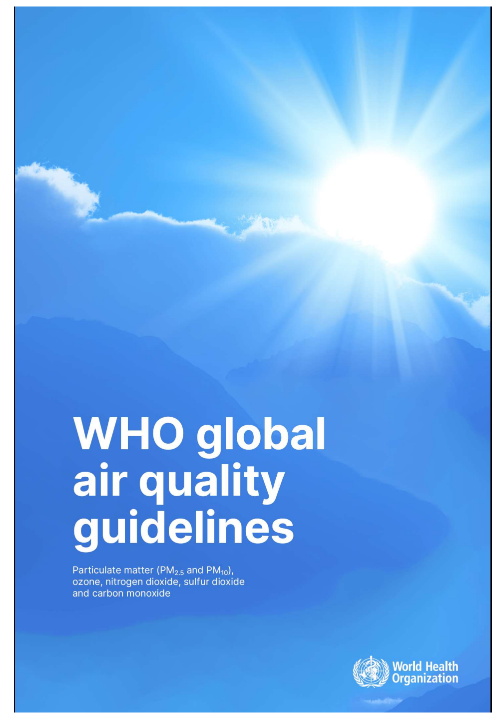
Grandi studi epidemiologici e tossicologici

Ma come siamo arrivati a queste conoscenze scientifiche?

Deaths from London Smog, December 1952



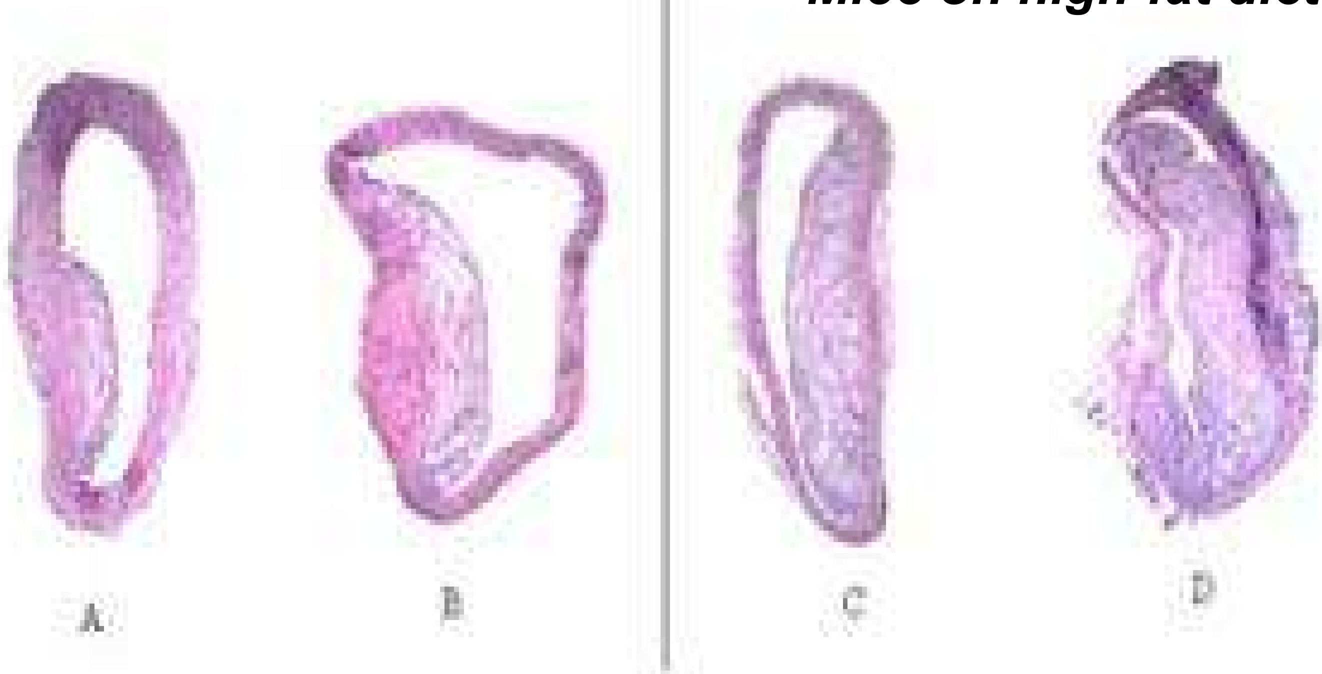
- Caused by smoke from **factory and house chimneys**
- Over **4000 deaths** were attributed to smog at that time
- More recent evidence estimating over **12 000 deaths**



Un insieme di grandi studi epidemiologici e tossicologici

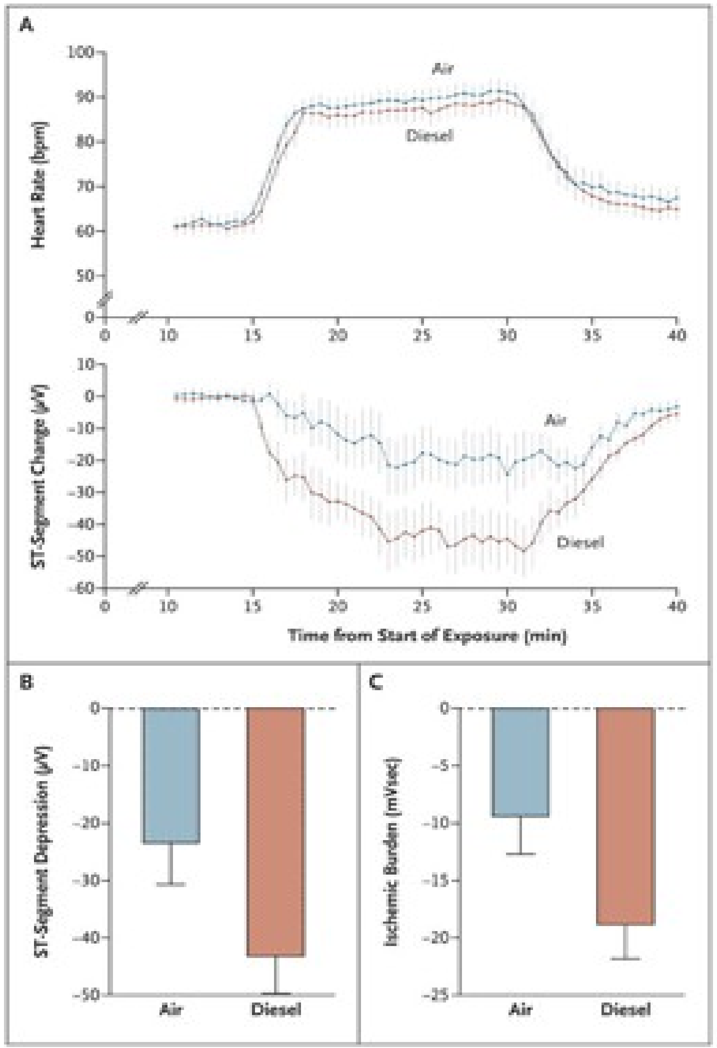
Diet, air pollution and atherosclerosis

Mice on normal diet ***Mice on high-fat diet***



Filtered air ***PM2.5*** ***Filtered air*** ***PM2.5***

Long-term Air Pollution Exposure and Acceleration of Atherosclerosis… Sun et al. JAMA.2005; 294: 3003-3010.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 SEPTEMBER 13, 2007 VOL. 357 NO. 11

Ischemic and Thrombotic Effects of Dilute Diesel-Exhaust Inhalation in Men with Coronary Heart Disease

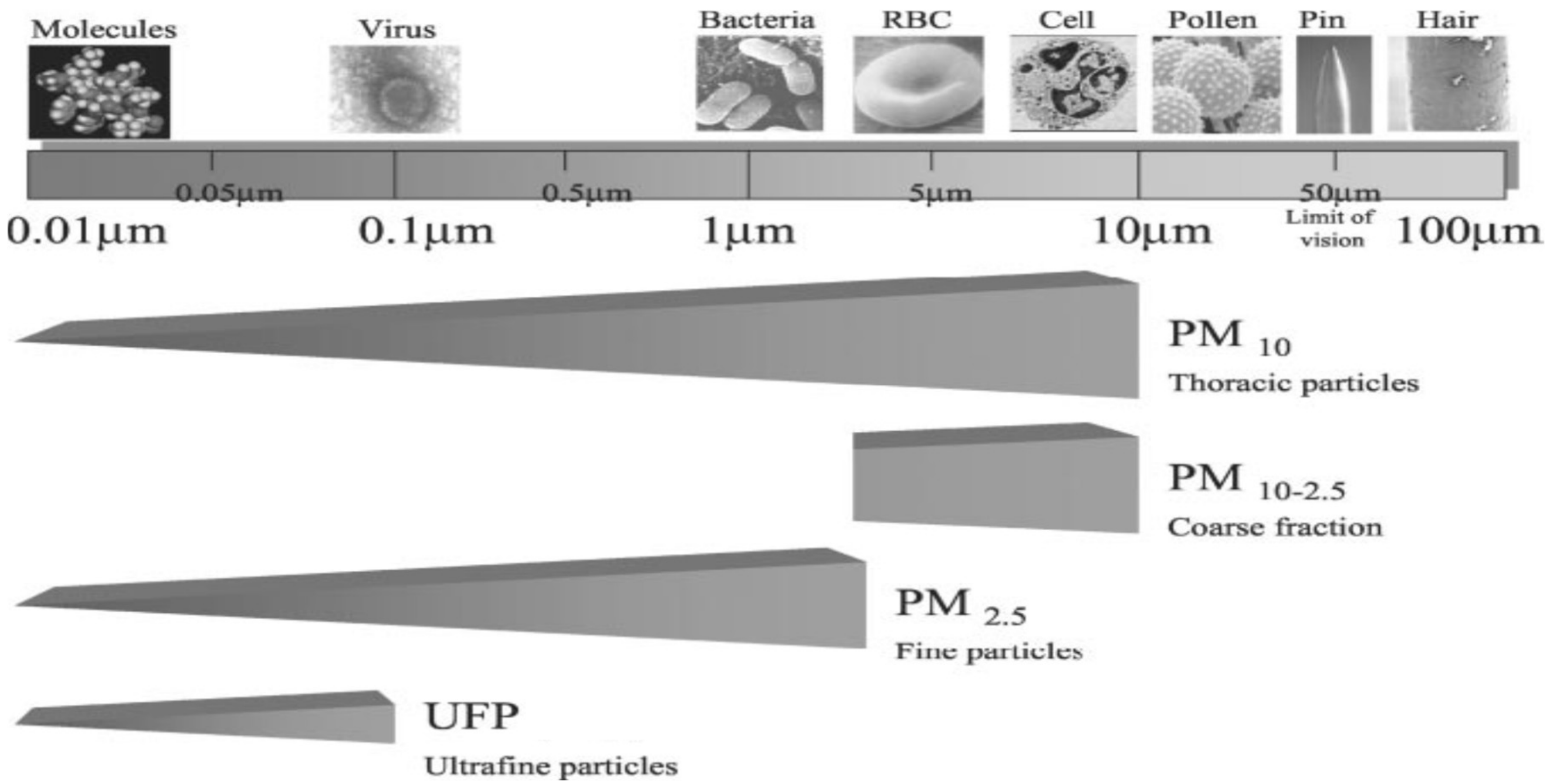
Nicholas L. Mills, M.D., Håkan Törnqvist, M.D., Manuel C. Gonzalez, M.D., Elen Vink, B.Sc., Simon D. Robinson, M.D., Stefan Söderberg, M.D., Ph.D., Nicholas A. Boon, M.D., Ken Donaldson, Ph.D., Thomas Sandström, M.D., Ph.D., Anders Blomberg, M.D., Ph.D., and David E. Newby, M.D., Ph.D.

Myocardial Ischemia during 15-Minute Intervals of Exercise-Induced Stress and Exposure to Diesel Exhaust or Filtered Air in 20 Subjects.

Il Particolato Atmosferico (PM)

- **PM10** - Particelle inalabili (<10 μm)
- **PM2.5** - Particelle fini (<2.5 μm) - penetrano in profondità
- **Ultrafine** - Particelle ultrafini (<0.1 μm) - raggiungono il circolo

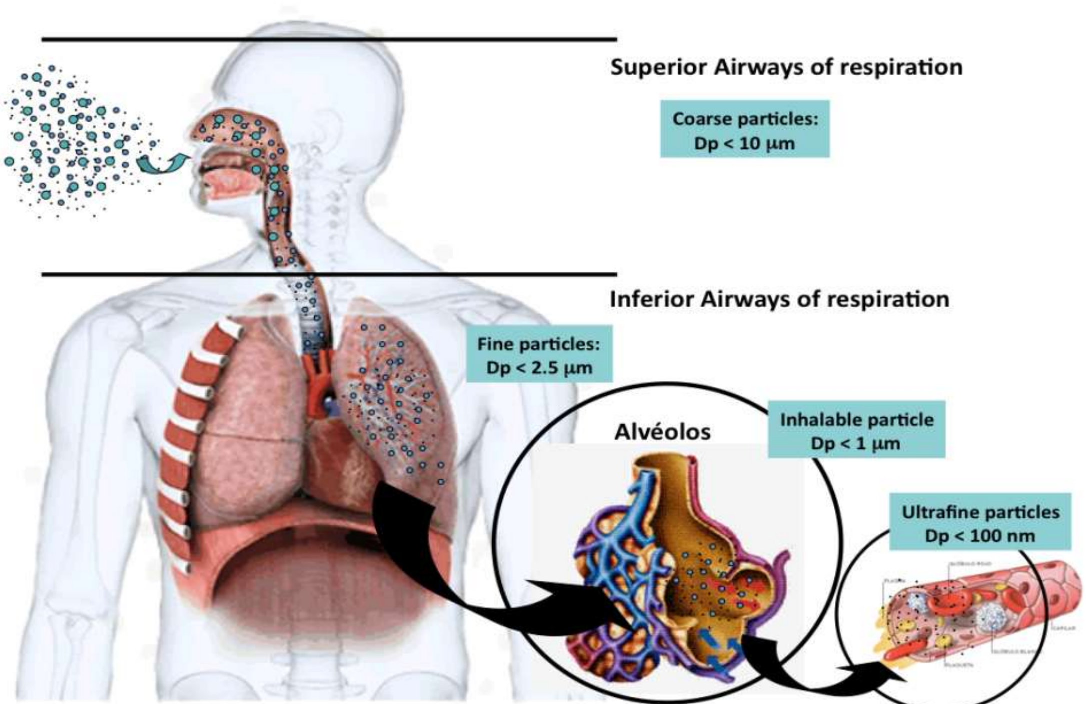
Ambient particulate matter (PM) is defined by its size



Brook et al. 2004

PM: dall’inalazione a tutti gli organi

- Se vi trovate lungo una strada trafficata, aspettatevi di inalare circa 3 milioni di particelle ad ogni respiro.



- Stress ossidativo, infiammazione nel polmone
- Effetto cancerogeno sul polmone
- Trasferimento di mediatori infiammatori e componenti delle particelle nel flusso sanguigno e negli organi
- Effetti a breve e a lungo termine su quasi tutti i sistemi di organi importanti

Image Source: http://www.reimaginegas.com/?p=2483

Linee Guida OMS 2021: Nuovi Limiti

PM2.5

Media annua: **5 µg/m³**

(prima: 10 µg/m³)

NO_2

Media annua: **10 µg/m³**

(prima: 40 µg/m³)

I tanti «limiti» dell’inquinamento

media annua	normativa attuale	limiti previsti dalla Direttiva Europea al 2030	limiti indicati dalle Linee Guida OMS da non superare per tutelare la salute umana
PM10	40 µg/m3	20 µg/m3	15 µg/m3
PM2,5	25 µg/m3	10 µg/m3	5 µg/m3
NO2	40 µg/m3	20 µg/m3	10 µg/m3

Studi Sperimentali su Animali

Long-term Air Pollution Exposure and Atherosclerosis

L'esposizione a PM2.5 accelera lo sviluppo di aterosclerosi nei modelli murini, sia con dieta normale che iperlipidica

Sun et al. JAMA 2005; 294: 3003-3010

Studi a Serie Temporali (Effetti Breve Termine)

- **USA** - Studio 20 città (NEJM 2000)
- **Europa** - Progetto APHEA (BMJ 1997)
- Associazione tra picchi di inquinanti ed eventi acuti

Dimostrano correlazione tra esposizioni brevi e outcomes sanitari immediati

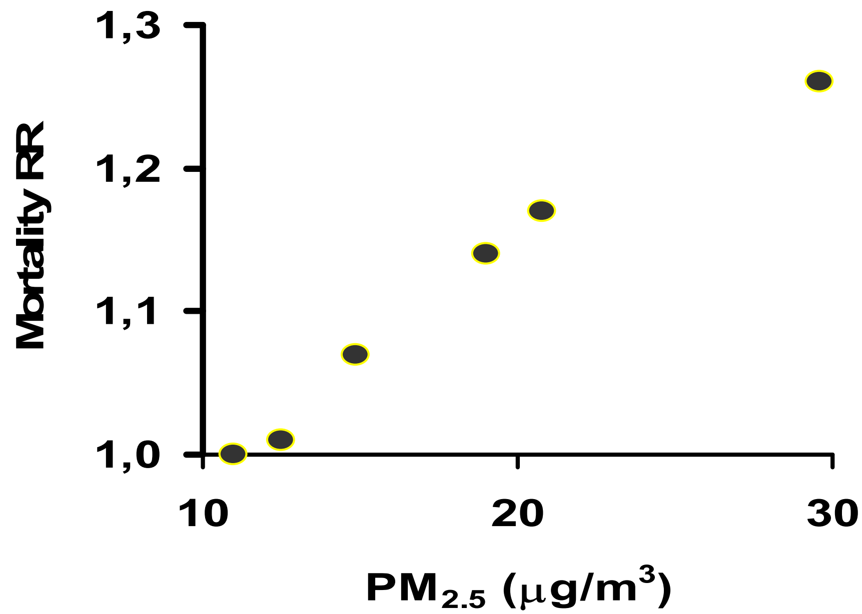
Harvard Six Cities Study

- **8.111 adulti** seguiti dal 1974 al 1989
- Aggiustamento per età, sesso, fumo, esposizione occupazionale
- **Prima dimostrazione** di effetti cronici sulla mortalità

Dockery et al. NEJM 1993

Harvard Six Cities Mortality Study

- 8111 adults followed up from 1974 to 1989
- Mortality risk ratios
  - Adjustment for
    - Age, Sex
    - Cigarette Smoking
    - Occupational Exposure, Education
    - Body Mass Index
    - Chronic Disease



Dockery et al NEJM 2013

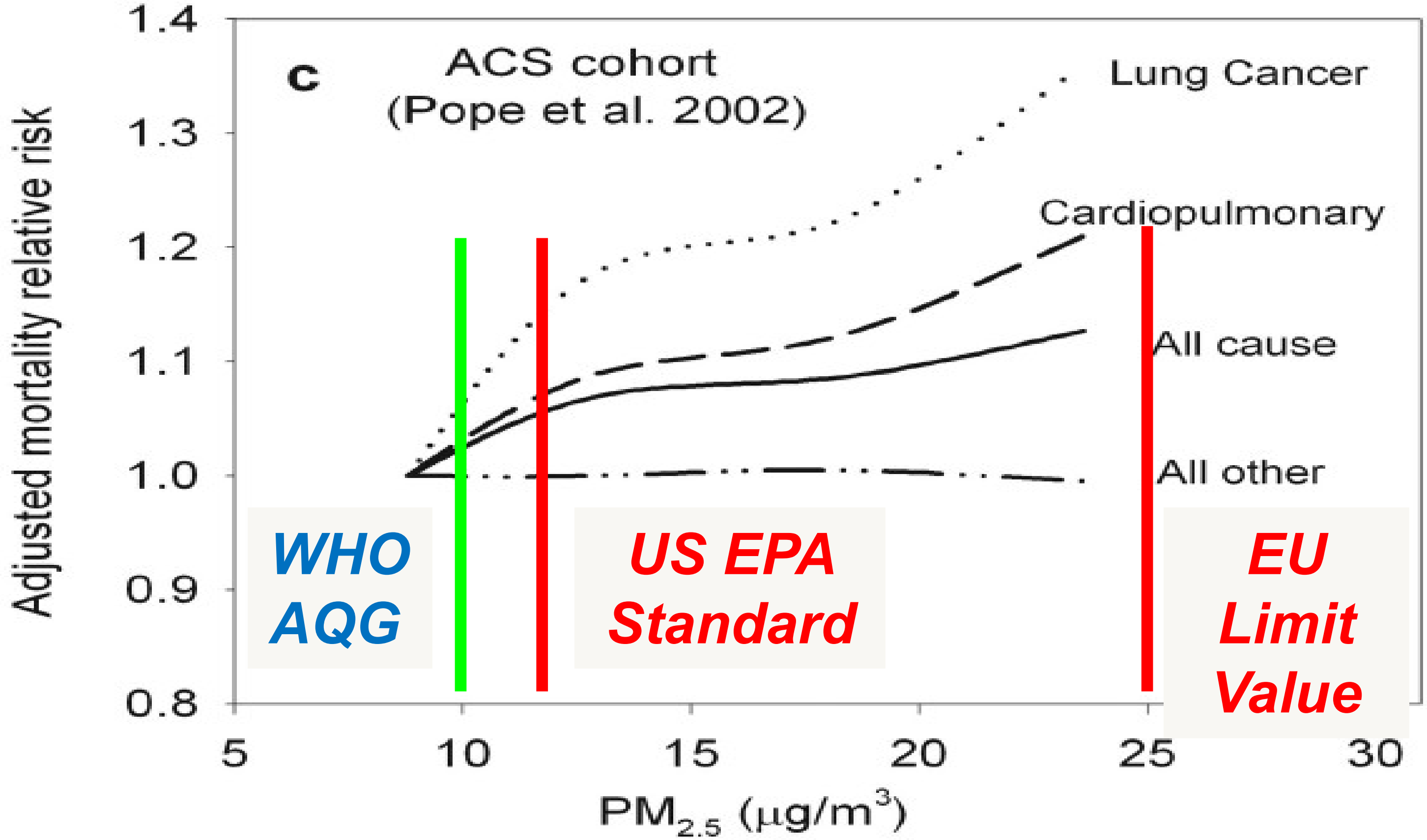
American Cancer Society (ACS) Cohort

Studio su larga scala che ha consolidato l'evidenza degli effetti cronici del PM2.5

Ha fornito la base per i primi limiti normativi europei e statunitensi

Pope et al. 2002

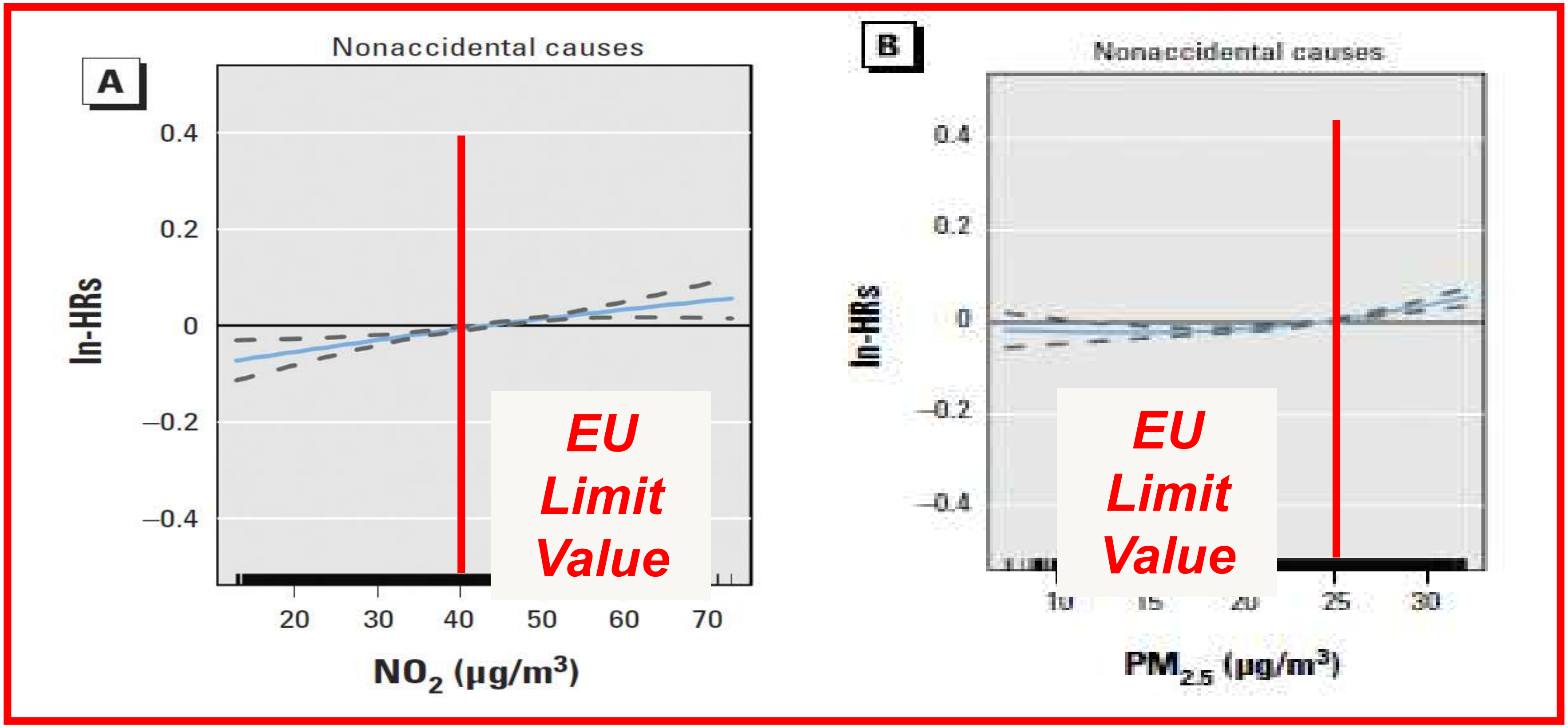
I risultati del ACS cohort e i limiti per $PM_{2.5}$



Pope et al 2002

Long-Term Exposure to Urban Air Pollution and Mortality in a Cohort of More than a Million Adults in Rome

Giulia Cesaroni,[1] Chiara Badaloni,[1] Claudio Gariazzo,[2] Massimo Stafoggia,[1] Roberto Sozzi,[3] Marina Davoli,[1] and Francesco Forastiere[1]



Cesaroni et al. EHP 2013

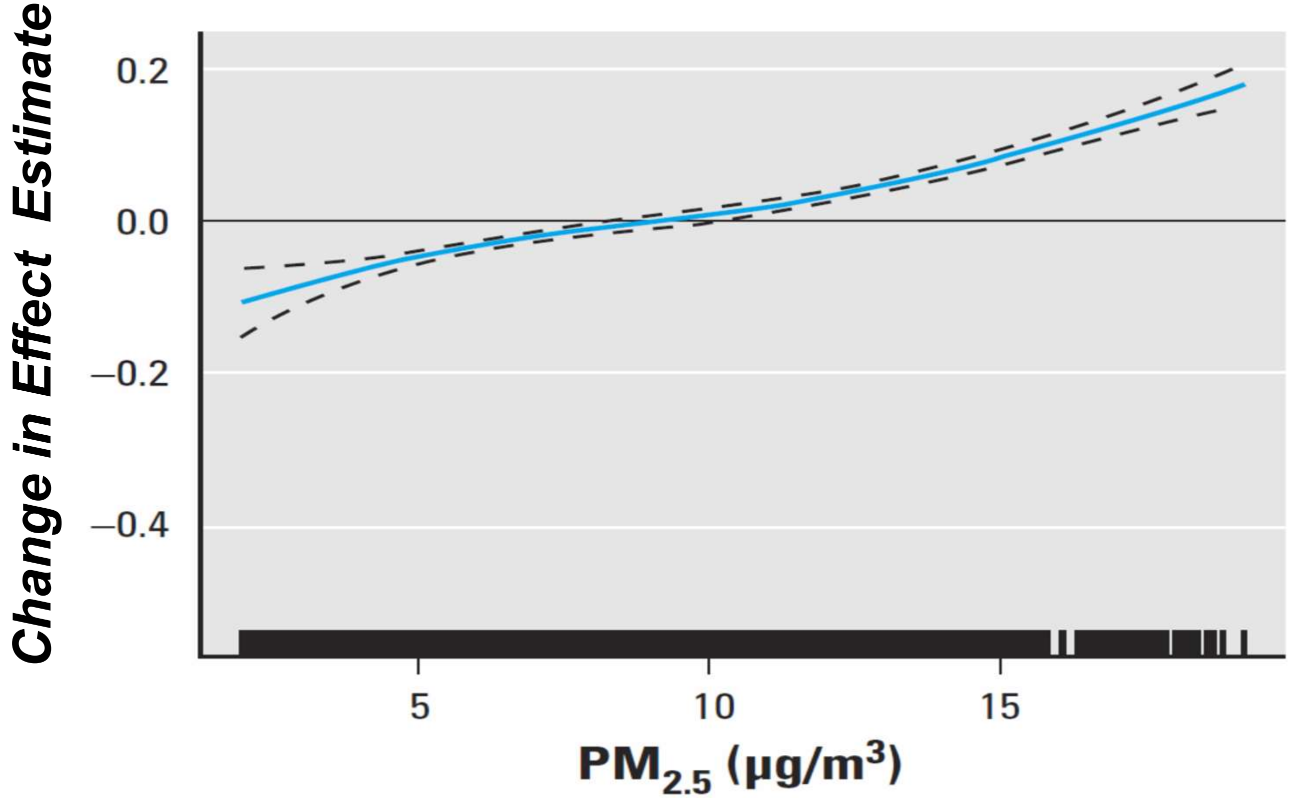
Studi a Bassi Livelli di Esposizione

- **ELAPSE** (Europa) - 28 milioni di persone
- **MAPLE** (Canada)
- **Medicare** (USA)

Dimostrano effetti anche a concentrazioni molto basse, senza soglia sicura

Boogaard et al. 2024

New Studies show exposure-response functions at very low concentrations



Crouse et al. EHP 2012

Determinazioni di «causalità» sugli effetti a lungo termine degli inquinanti atmosferici per diverse categorie di malattie

Category	**$PM_{2.5}$ (EPA 2019)**	**NO_2 (EPA 2016)**	**Ozone (EPA 2020)**
Reproductive and developmental effects	*Suggestive*	*Suggestive*	*Suggestive*
Respiratory effects	***Likely***	***Likely***	***Likely***
Cardiovascular diseases	***Causal***	*Suggestive*	*Suggestive*
Metabolic effects	*Suggestive*	*Suggestive*	*Suggestive*
Neurological effects	***Likely***		*Suggestive*
Cancer (lung cancer)	***Likely (a)***	*Suggestive*	*Inadequate*
Mortality	***Causal***	*Suggestive*	*Suggestive*

(a) IARC 2013: $PM_{2.5}$ and PM_{10} exposure is carcinogenic to humans (Group 1)

EMAPEC: Concentration-response functions of long-term exposure to air pollution and morbidity

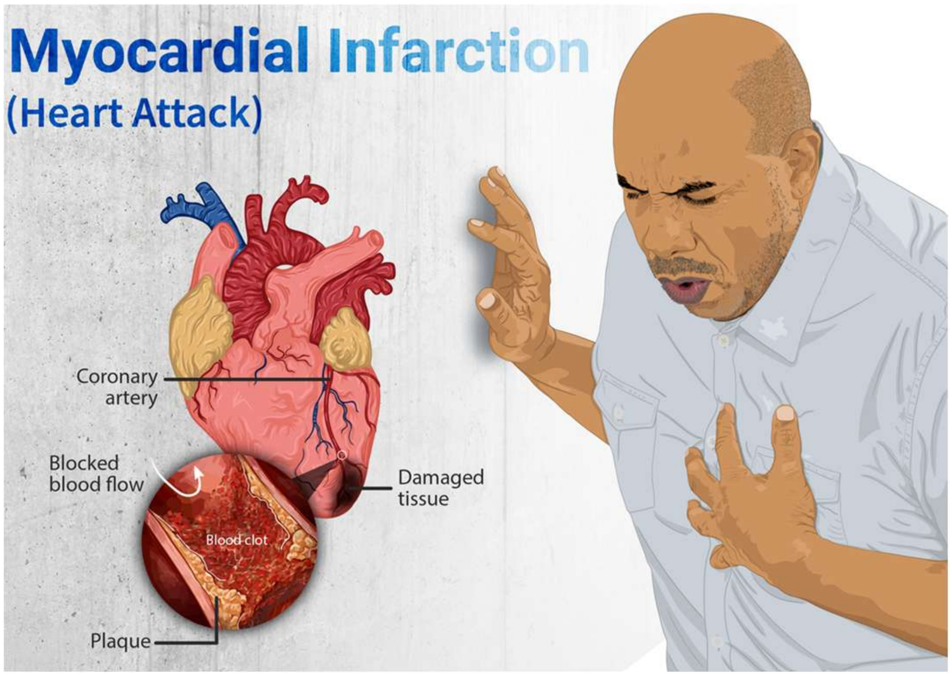
World Health Organization

Outcome (incidence)	ICD-10 codes	Age (yrs)	List	RR (95% CI) per 10 μg/m³
Long-term exposure to $PM_{2.5}$				
Asthma in children	J45	0–18	A	1.34 (1.10, 1.63)
COPD	J41–J44	30+	A	1.18 (1.13, 1.23)
IHD events[a]	I21–I22	30+	A	1.13 (1.05, 1.22)[b]
Stroke	I60–I64	30+	A	1.16 (1.12, 1.20)[b]
Hypertension	I10–I11	30+	A	1.17 (1.05, 1.30)[b]
Diabetes (type 2)	E11–E14	30+	B+	1.10 (1.03, 1.18)[b]
Dementia	F00–F03, G30	60+	B+	1.46 (1.20, 1.78)[b]
ASD	F84.0, F84.1, F84.5, F84.8, F84.9	2–12	B+	1.66 (1.23, 2.25)[b]
Lung cancer	C34	30+	A	1.16 (1.10, 1.23)
Long-term exposure to NO_2				
Asthma in children	J45	0–18	A	1.10 (1.05, 1.18)
Asthma in adults	J45	19+	A	1.10 (1.01, 1.21)
ALRI in children	J12–J18, J20–J22	0–12	A	1.09 (1.03, 1.16)

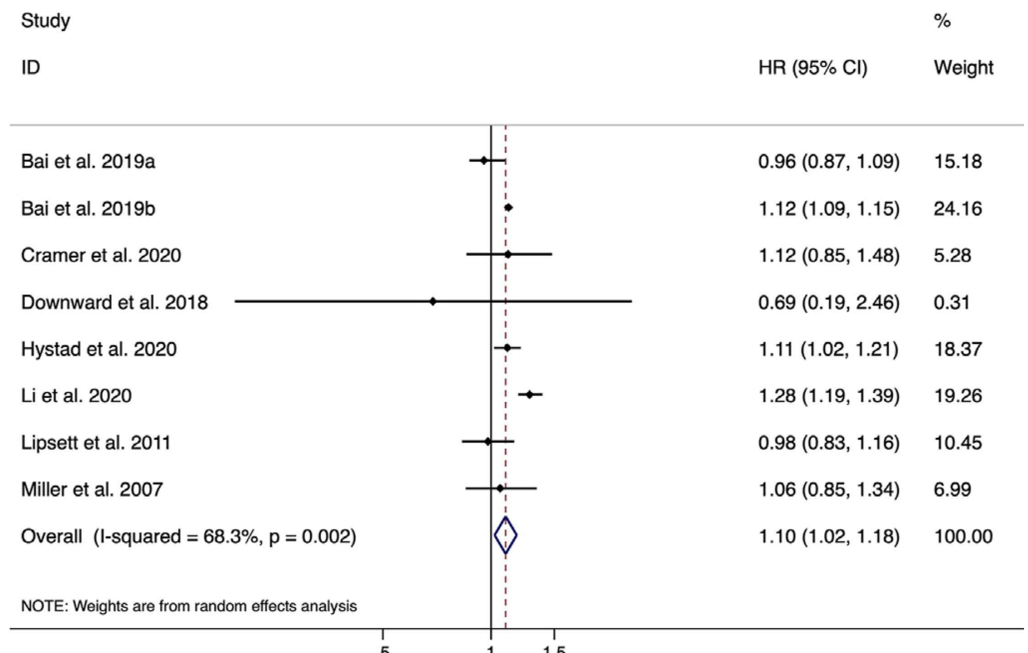
[a]Acute myocardial infarction (AMI).
[b]Relative risk estimates from revised meta-analysis.

Forastiere et al, Environmental Epidemiology, 2024

$PM_{2.5}$ and Myocardial Infarction



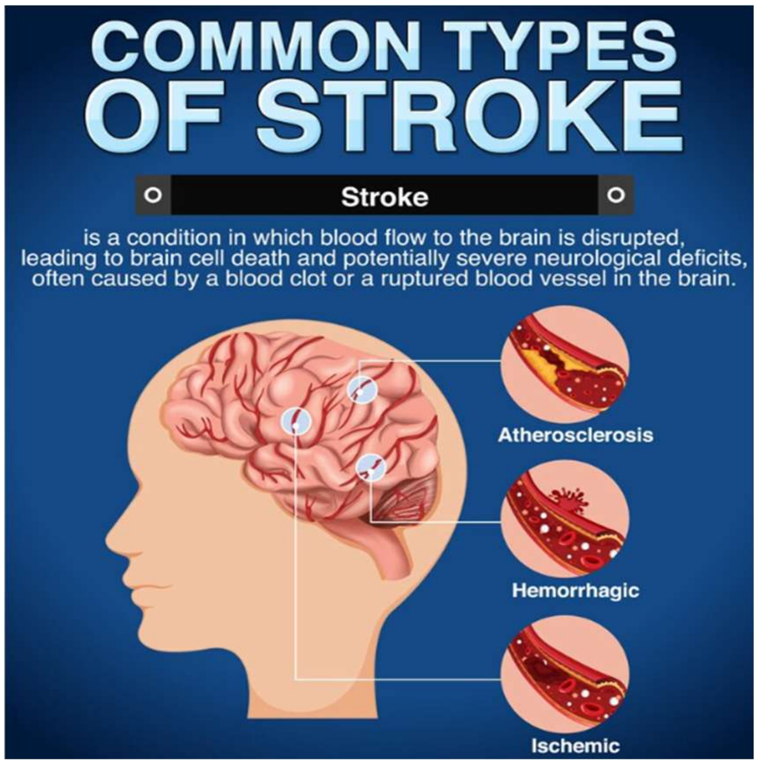
https://www.myupchar.com/en/disease/heart-attack



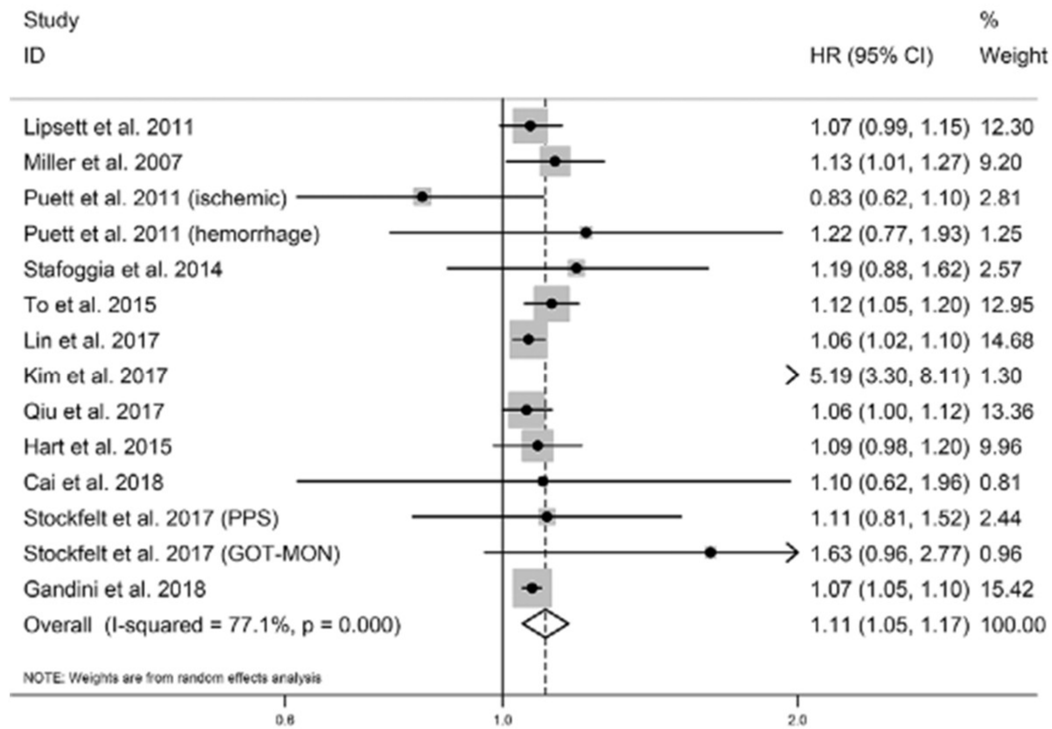
(from Zhu W. et al., 2021)

Risk increase = 13% (5%, 22%) per 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and Stroke



https://www.freepik.com/free-photos-vectors/cerebrovascular%20stroke

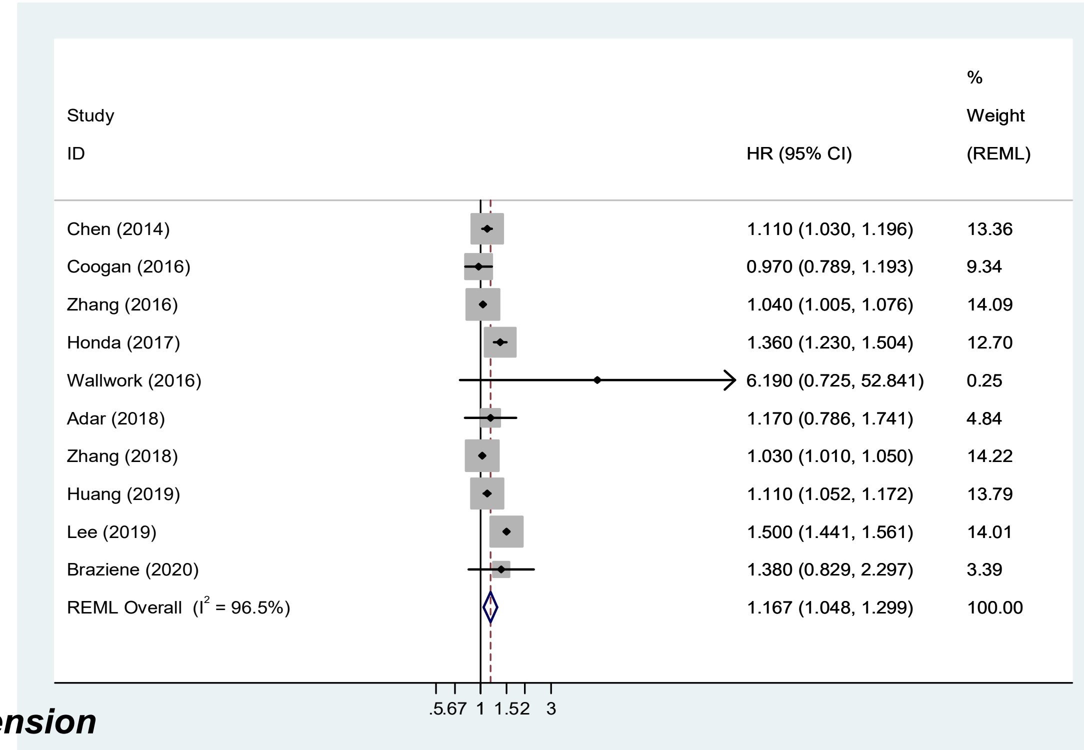


(from Yuan et al., 2019)

Risk increase= 16% (12%, 20%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

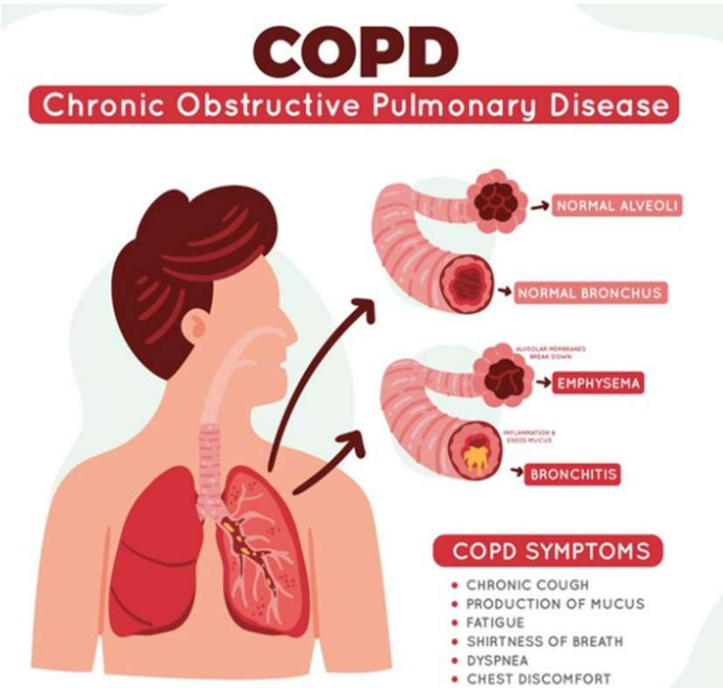
$PM_{2.5}$ and Hypertension

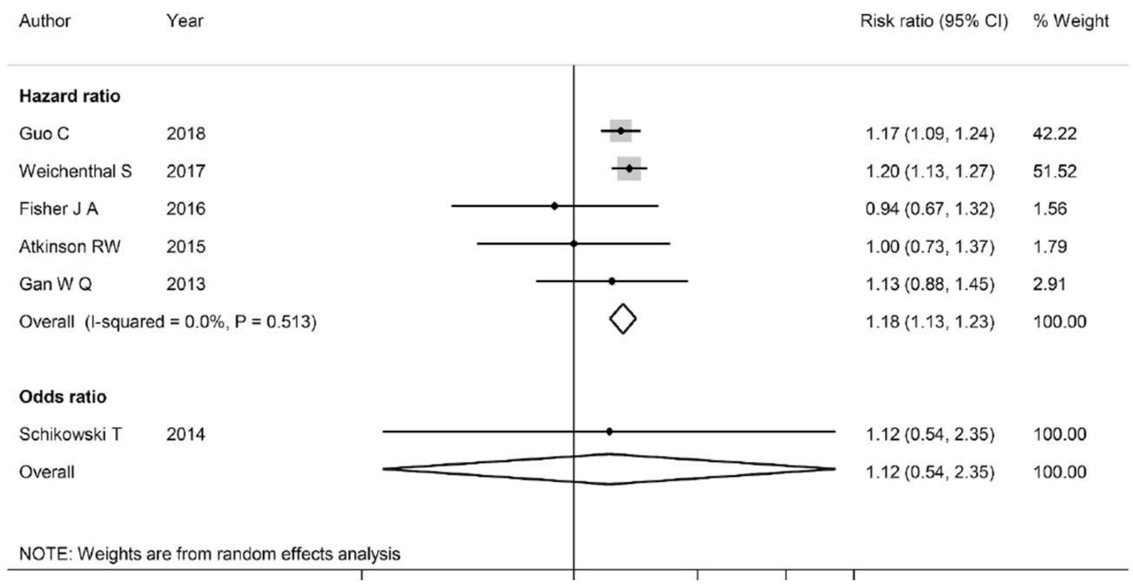
https://www.freepik.com/free-photos-vectors/hypertension



Risk increase= 17% (5%, 30%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and COPD



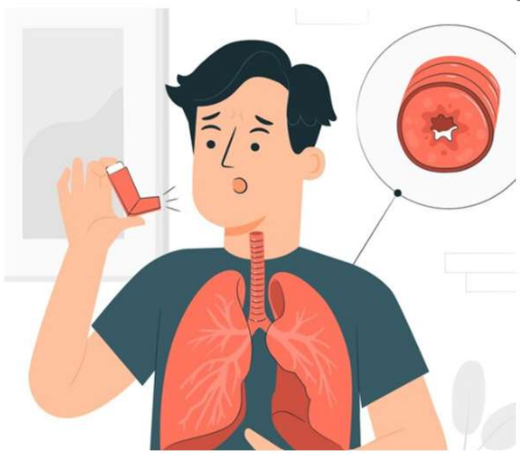


(from Park J et al., 2021)

https://www.freepik.com/free-photos-vectors/copd

Risk increase= 16% (13%, 23%) per 10 μg/m³ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and Asthma in children

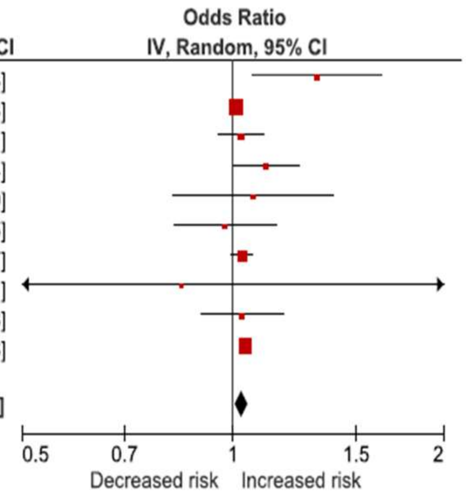


https://www.freepik.com/free-photos-vectors/asthma

Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% CI
Carlsten et al. 2010 - at 7 y.o.	0.276	0.1082	0.9%	1.32 [1.07, 1.63]
Clark et al. 2010 LUR - at mean age of 4 y.o.	0.01	0.0101	32.7%	1.01 [0.99, 1.03]
Gehring et al. 2015 b - BAMSE birth to 16 y.o.	0.0259	0.0385	6.2%	1.03 [0.95, 1.11]
Gehring et al. 2015 b - PIAMA birth to 14 y.o.	0.1093	0.0546	3.3%	1.12 [1.00, 1.24]
Gehring et al. 2015b - GINI&LISA North birth to 15	0.066	0.1352	0.6%	1.07 [0.82, 1.39]
Gehring et al. 2015b - GINI&LISA South birth to 15	-0.0266	0.0861	1.4%	0.97 [0.82, 1.15]
McConnell et al. 2010 - 1st to 4th grade	0.0291	0.0177	19.8%	1.03 [0.99, 1.07]
Mölter et al. 2014 b - MAAS only birth to 8 y.o.	-0.1688	0.8068	0.0%	0.84 [0.17, 4.11]
Nishimura et al. 2013 - 8 to 21 y.o.	0.0296	0.0691	2.1%	1.03 [0.90, 1.18]
Tétreault et al. 2016 - birth to 12 y.o.	0.0396	0.0099	33.1%	1.04 [1.02, 1.06]
Total (95% CI)			**100.0%**	**1.03 [1.01, 1.05]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 12.56$, $df = 9$ ($P = 0.18$); $I^2 = 28\%$

Test for overall effect: $Z = 2.96$ ($P = 0.003$)

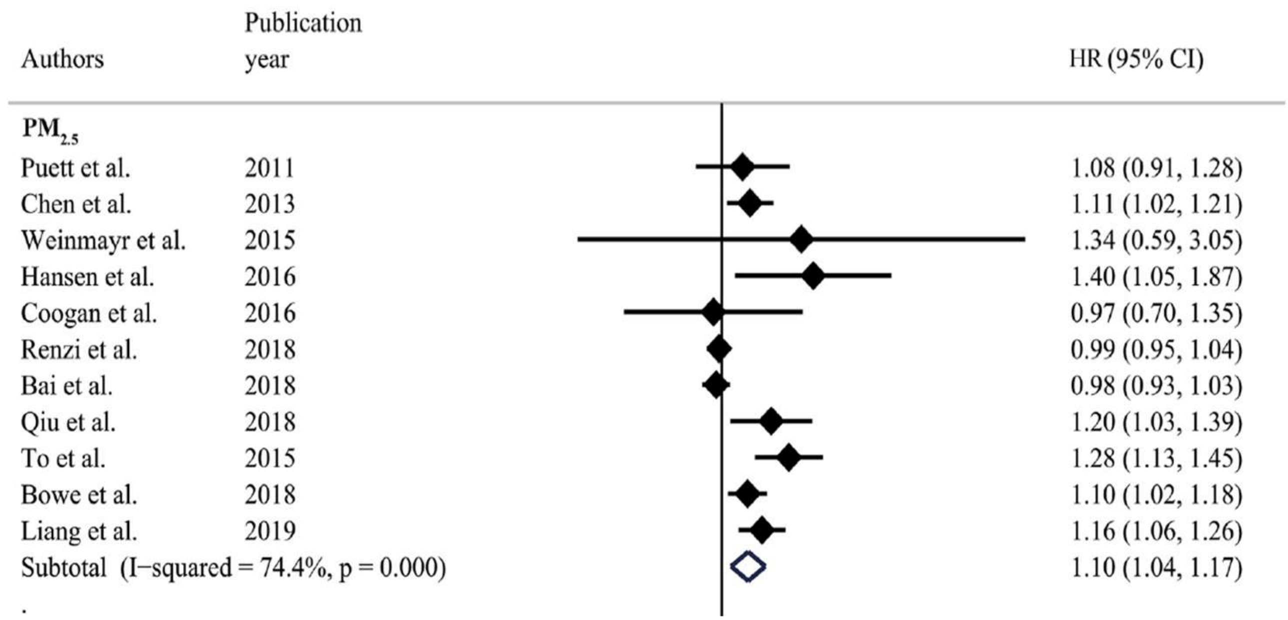


(from Khreis et al., 2017)

Risk increase = 34% (10%, 63%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and Type 2 Diabetes

https://www.freepik.com/free-photos-vectors/diabetes

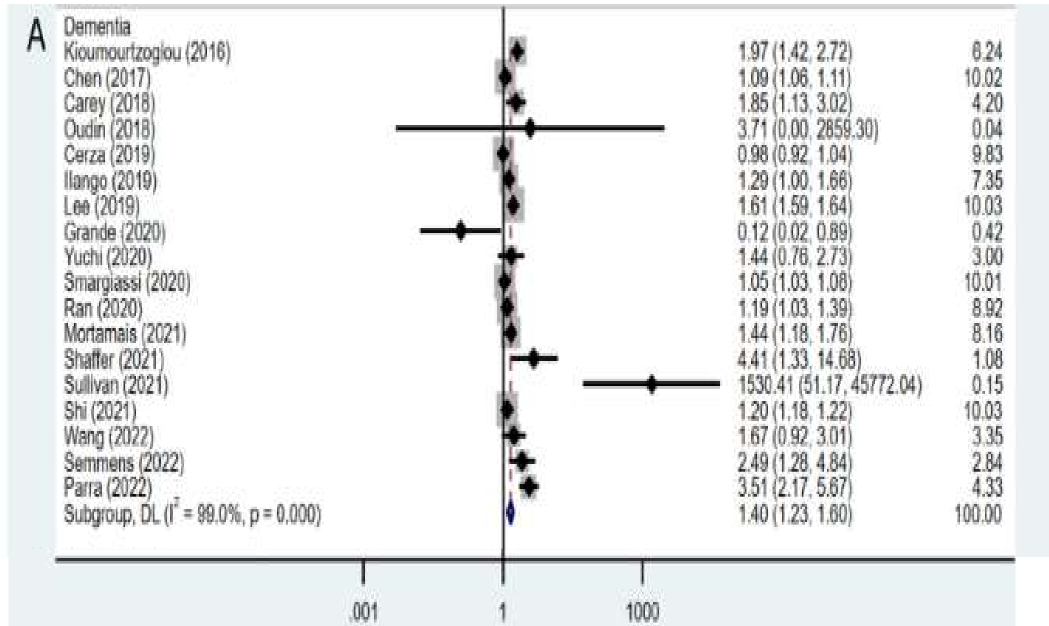


(from Yang BY et al., 2020)

Risk increase= 10% (3%, 18%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and Dementia

https://www.freepik.com/free-photos-vectors/dementia



(from Cheng et al., 2022)

Risk increase = 46% (20%, 78%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ and Lung Cancer

Study	Cases (n/N)	Relative Risk (RR)	RR (95%CI)	Weight
Incidence				
Bai et al. 2019	100146/4952022		1.04 (1.01-1.07)	7.1%
Ganfini et al. 2018	526/74989		1.18 (1.11-1.26)	6.6%
Gharibvand et al. 2017	250/82830		1.45 (1.04-2.03)	2.0%
Tomczak et al. 2016	932/89835		1.34 (1.09-1.65)	3.6%
Hart et al. 2015	3355/7881		1.17 (0.93-1.47)	3.3%
Puett et al. 2014	2155/103650		1.06 (0.90-1.25)	4.5%
Raaschou et al. 2013	2095/312944		1.39 (1.21-1.60)	4.9%
Random effects model			1.19 (1.06-1.34)	32.0%
Heterogeneity: $I^2 = 83\%$, $\tau^2 = 0.0112$, $p < 0.01$				

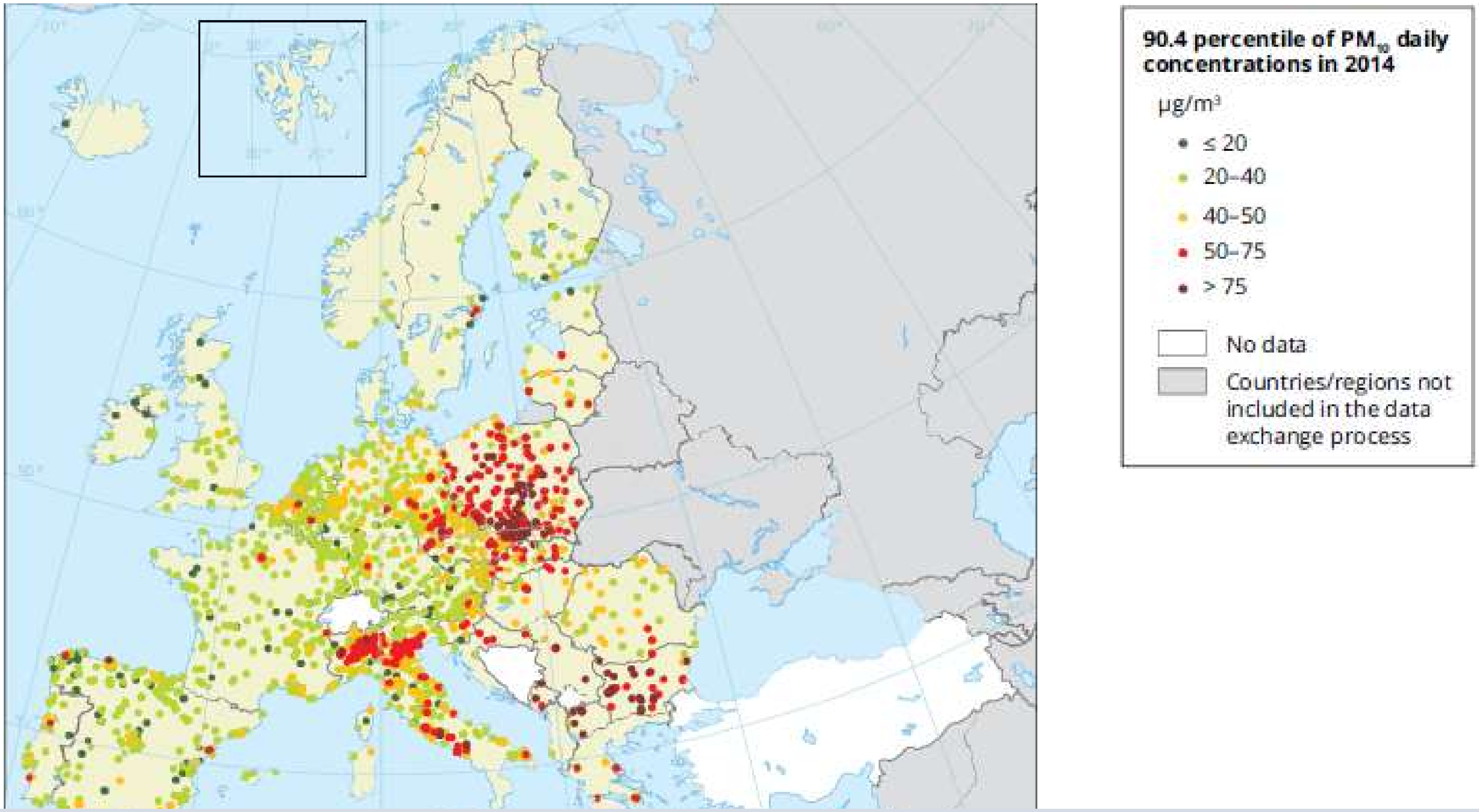
(from Yu et al., 2022)

Risk increase = 16% (10%, 23%) per 10 µg/m³ $PM_{2.5}$

The Lombardy region, in the center of Po Valley – Northern Italy, has nearly 10 million inhabitants. It is the most populated Italian region

One of the most polluted areas in Europe because of industrial plants, intensive agriculture and high population density. The presence of the Alps and Apennines acts as a barrier favoring stagnation conditions and

Daily mean concentrations of PM_{10} in 2016



EEA, 2016

The red and dark-red dots indicate stations with exceedances of the PM_{10} daily limit value, allowing 35 exceedances of the 50µg/m^3 threshold over 1 year

Incident cases of IPF (2005-2010)

	GCD* N=2951	BCD† N=2093	NCD‡ N=1309
Incident cases of IPF from 2005 to 2010			
Males - N(%)	1674 (56.7%)	1252 (59.8%)	772 (59.0%)
Age at IPF onset			
Mean (SD)	69 (13.0)	70 (13.0)	69 (12.9)
Median (IQR§)	72 (63; 79)	72 (64; 79)	72 (63; 79)
Min; Max	6; 98	6; 98	6; 95
N° cases per municipality		**	** ††
Mean (SD)	1.9 (15.7)	1.4 (11.3)	0.8 (7.0)
Median (IQR§)	1 (0; 2)	0 (0; 1)	0 (0; 1)
Min; Max	0; 602	0; 433	0; 265
CV‖	8.23	8.37	8.23

** p-value of Wilcoxon test vs GCD <0.05
†† p-value of Wilcoxon test vs BCD <0.05

Conclusions

No association was detected between IPF incidence and PM_{10} and O_3 chronic exposure

Although often marginally significant, a positive association was observed between IPF incidence and NO2 concentration

We observed that for each 1 $\mu g/m^3$ increment in the chronic NO_2 concentration, the incidence rate of IPF increased between 0.49% (95% CI: -0.15; 1.13) and 0.66% (95% CI: 0.17;1.15) depending on the IPF case definition used, the monitor selection strategy for exposure assessment and the season considered

L'inquinamento atmosferico colpisce tutti, ma alcuni gruppi sono particolarmente vulnerabili e hanno maggiori probabilità di subire effetti negativi sulla salute.

- Neonati e bambini
- Donne incinte
- Persone di età superiore ai 65 anni
- Pazienti affetti da malattie croniche, ad esempio pazienti con IHD, CHF, insufficienza cerebrovascolare, T2DM,Malattie oncologiche, Malattie respiratorie
- Persone con uno status socioeconomico basso (maggiore probabilità di vivere in aree con hotspot di inquinamento atmosferico, minore accesso all'assistenza sanitaria, stile di vita peggiore, ecc.)

Source: https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-air-pollution/health-matters-air-pollution

Europa UE-27 (2022)

- **239.000 decessi** - PM2.5 sopra 5 µg/m³ OMS
- **70.000 decessi** - O_3 sopra 60 µg/m³ OMS
- **48.000 decessi** - NO_2 sopra 10 µg/m³ OMS

EEA - Agenzia Europea per l'Ambiente, Dicembre 2024

Italia 2025: Situazione Critica

Dati preliminari:

- **49 città su 89** superano i 20 μg/m³ PM10 (nuovo limite UE)
- **13 capoluoghi** oltre i limiti giornalieri PM10
- **Tutte le città** monitorate oltre i limiti OMS per PM2.5

Legambiente Mal'Aria 2026 | ARPA

Città Più Critiche - PM2.5 (2025)

Milano

22 μg/m³

206 giorni oltre soglia

Torino

20 μg/m³

173 giorni oltre soglia

Impatto Sanitario Italia

6.731 morti premature

Attribuibili al solo PM2.5 in 27 città (2025)

- **Milano:** 14% della mortalità non traumatica
- **Torino e Padova:** 12%

Lombardia: Tendenze PM2.5 e NO_2

L'inquinamento è calato negli ultimi 20 anni, ma a un ritmo troppo lento, specie nell'ultimo periodo

I miglioramenti sono insufficienti per raggiungere gli obiettivi OMS nei tempi necessari

ARPA Lombardia - Bilancio Qualità dell'Aria 2022

Il Costo del Ritardo

Ogni anno di ritardo nell'applicazione della nuova direttiva europea sulla qualità dell'aria (AAQD) **costa vite umane**

L'adozione rapida dei nuovi limiti potrebbe prevenire migliaia di morti premature

EEA Report, Dicembre 2024