

PREVENZIONE PRIMARIA - quando, come e perchè
Ordine dei Medici ed Odontoiatri
Brescia, 25 Febbraio 2016

***Prevenzione primaria
e malattie respiratorie:
il punto di vista dello specialista***



Claudio Tantucci
Università di Brescia

P4 Medicine

(a plan to radically improve in the future
the quality of human life by biotechnology)

Predictive (possibilmente)

Preventive (necessariamente)

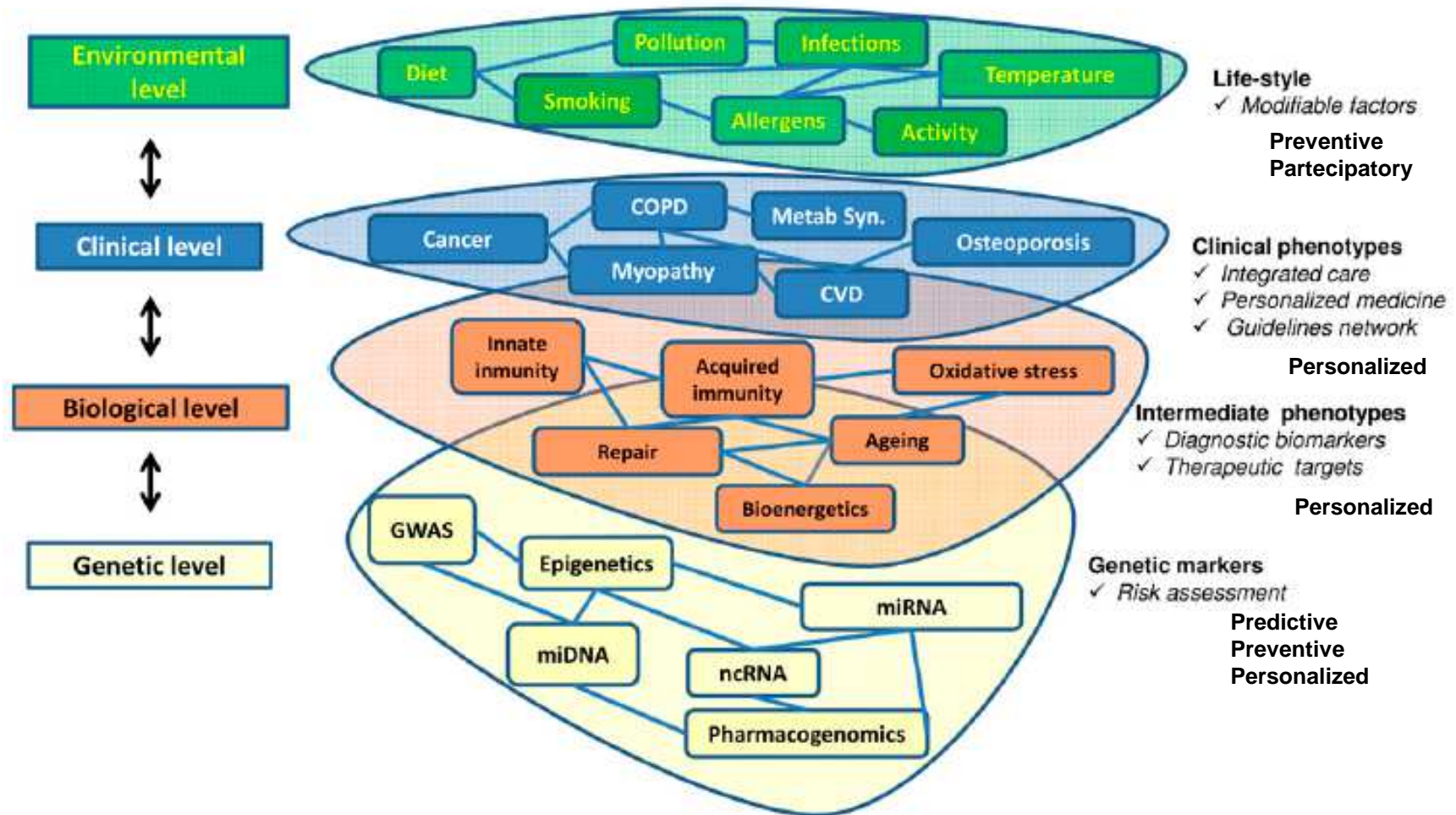
Personalized (auspicabilmente)

Participatory (obbligatoriamente)

to manage a person's health, instead of manage
a patient's disease

Leroy Hood, biologist

Livelli di complessità della BPCO e “outcomes” di potenziale rilevanza clinica



Agusti A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of COPD: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology and P4 medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1129–1137.

ASMA - FATTORI DI RISCHIO

FATTORI LEGATI ALL' OSPITE:

- geni (polimorfismo)
- razza/sexo
- atopia
- iperreattività bronchiale
- rinite (rino-sinusite) allergica e non*
- obesità*

FATTORI LEGATI ALL' AMBIENTE:

- igiene* - dimensione nucleo familiare
- allergeni (indoor - outdoor)
- sostanze chimiche occupazionali*
- farmaci - additivi alimentari - dieta (?)
- infezioni resp. virali (probabilmente)
- inquinamento atmosferico (?)*

OBIETTIVI FUTURI PER LA BPCO

✓ Ridurre l'incidenza

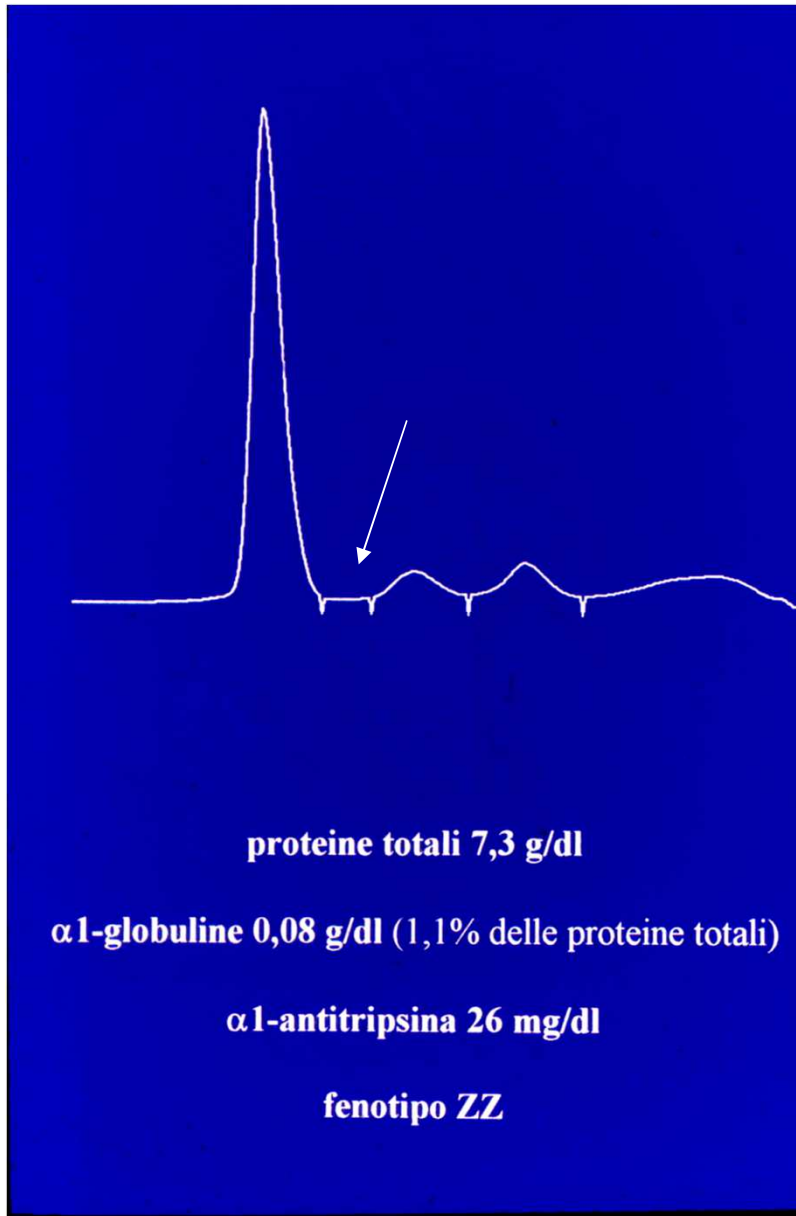
conoscenza e controllo dei fattori di rischio

FATTORI LEGATI ALL'OSPITE:

- razza, sesso, familiarità, età
- geni (ad es., deficit di α_1 -antitripsina) *
- basso peso alla nascita (BDP) *
- iperreattività bronchiale
- tosse ed espettorazione cronici *

FATTORI LEGATI ALL'AMBIENTE:

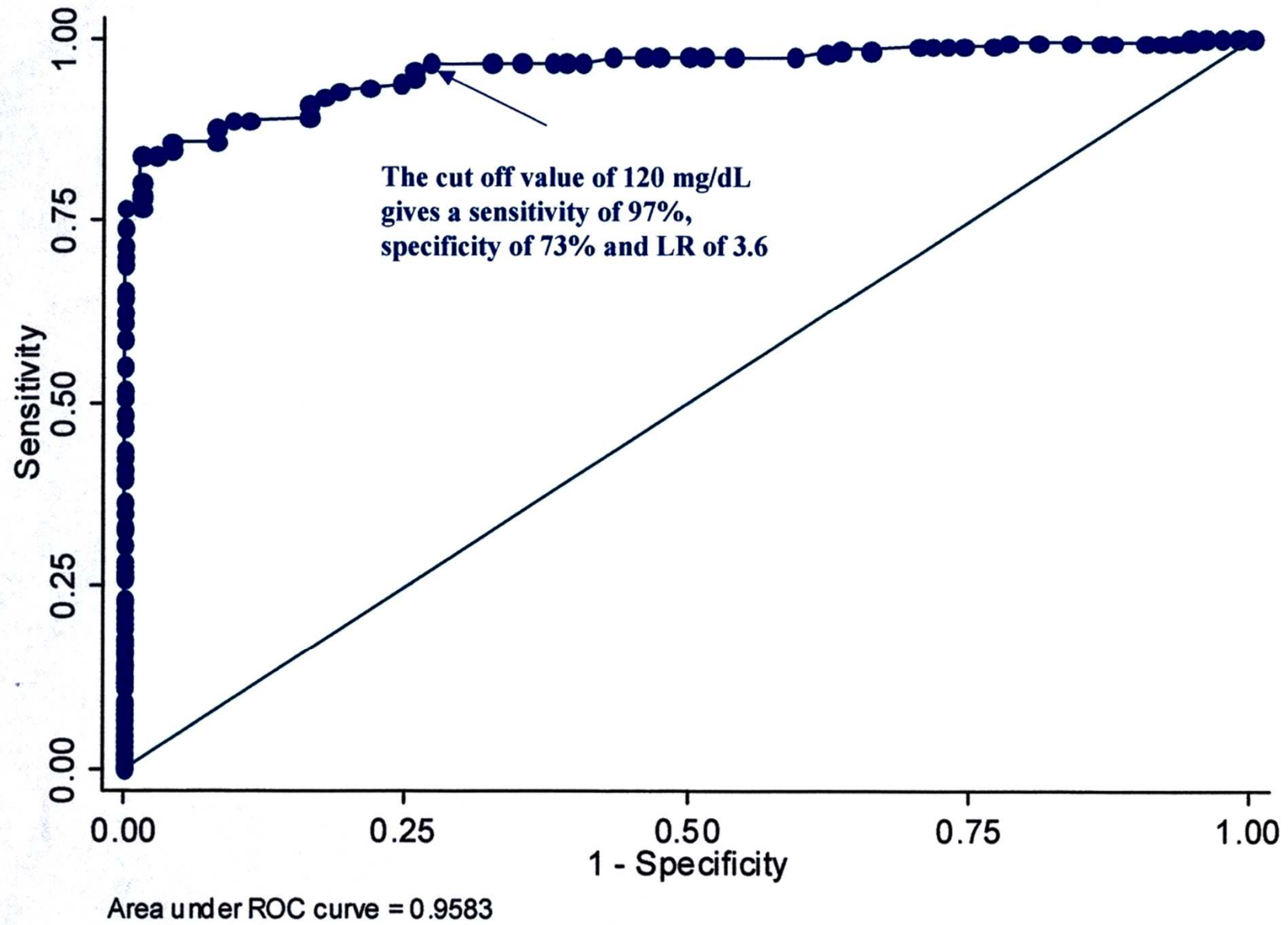
- fumo di sigaretta (>20 anni/pacchetto) *
- fumo passivo *
- infezioni (specie in età infantile) *
- inquinamento ambientale e domestico *
- fattori professionali *
- stato socio-economico



***Dosaggio plasmatico α_1 AT
(met. nefelometrico)
in fase di stabilità***

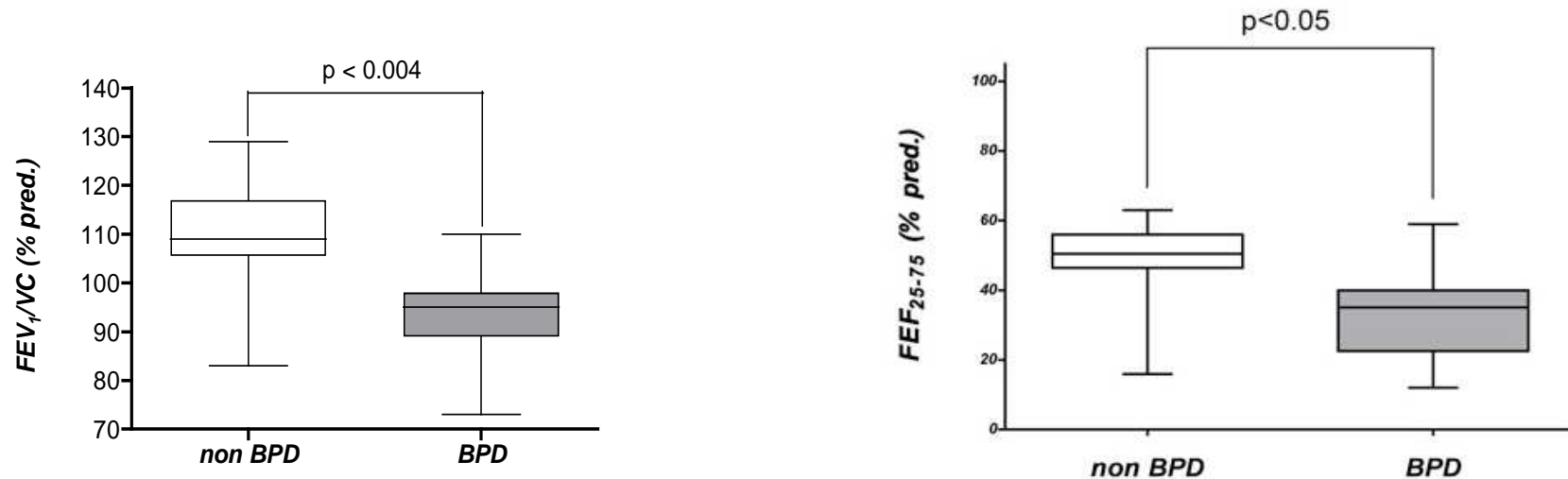
***Valori inferiori a 120 mg/dl
PP+ = 92%
PP- = 90%***

***fenotipizzazione (o meglio)
genotipizzazione***

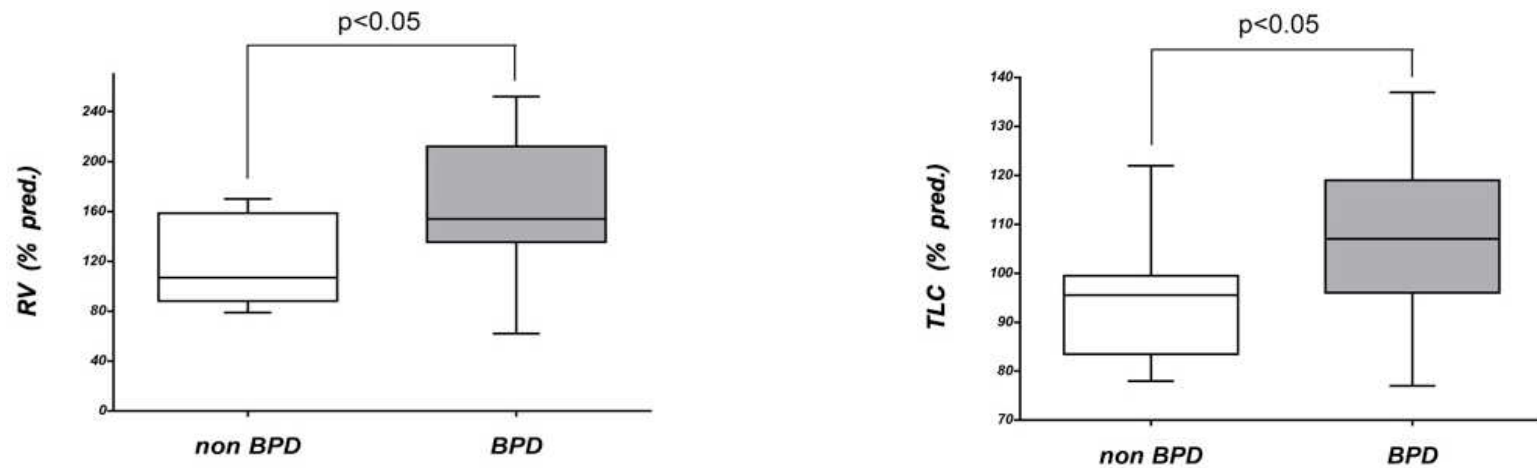


Longitudinal study of lung function in preterm-born children with and without bronchopulmonary dysplasia

M. Bolzon*, M. Berlendis°, A. Cavazza^, B. Ragnoli◇, M. Novali◇, G.F. Tassi°, C. Tantucci◇



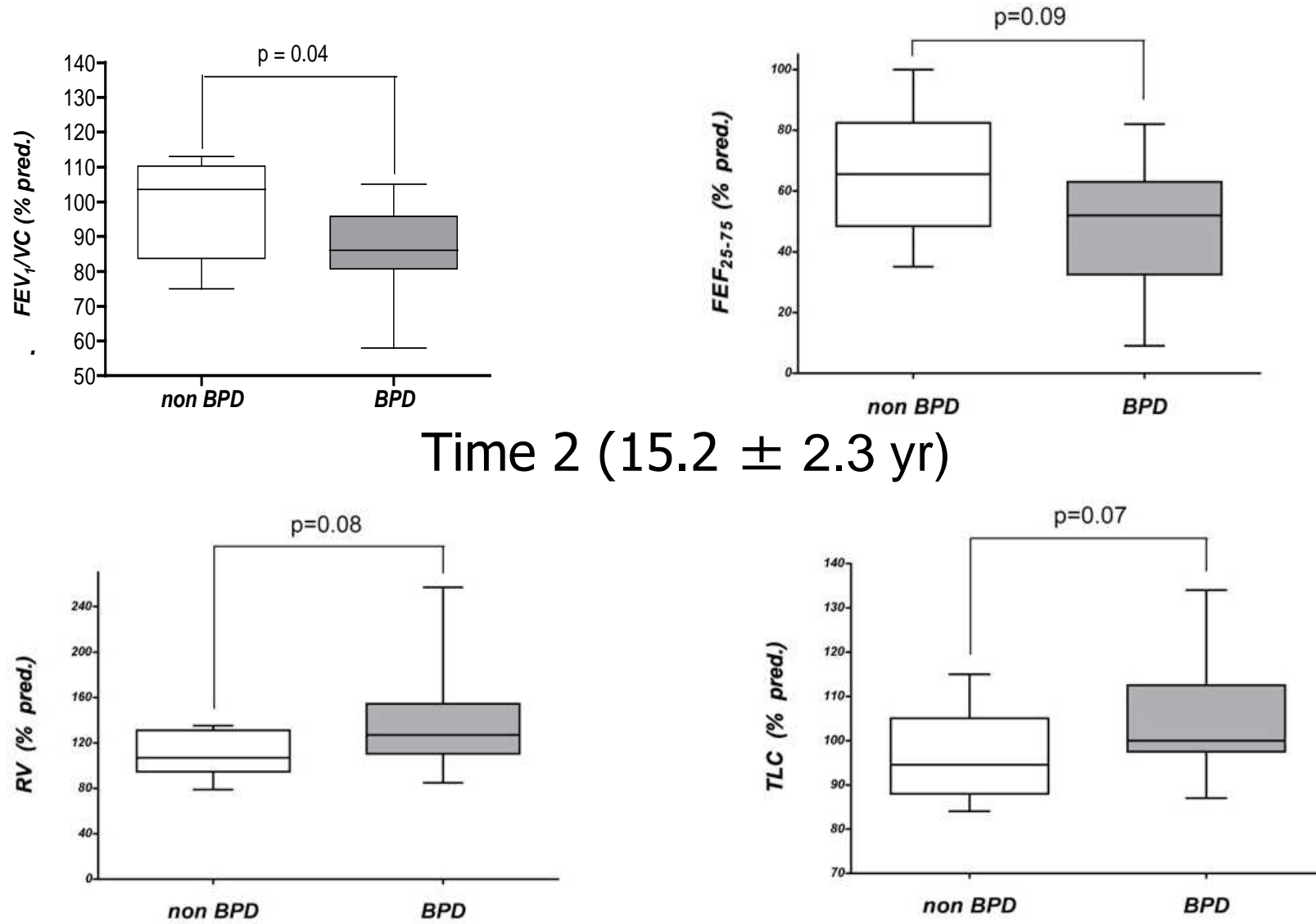
Time 1 (9.2 ± 2.2 yr)



Personal data

Longitudinal study of lung function in preterm-born children with and without bronchopulmonary dysplasia

M. Bolzon*, M. Berlendis°, A. Cavazza^, B. Ragnoli◇, M. Novali◇, G.F. Tassi°, C. Tantucci◇

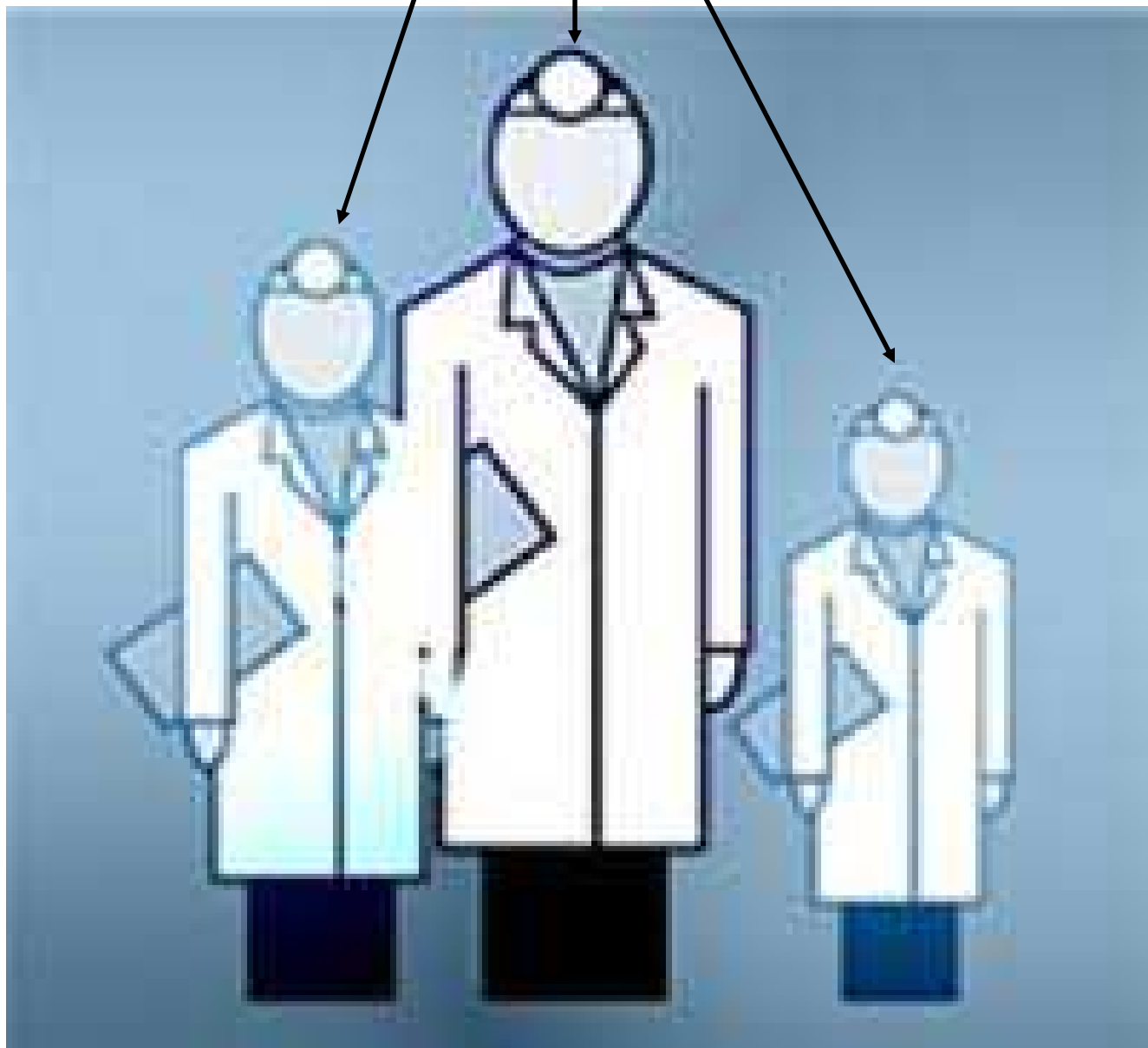


Time 2 (15.2 ± 2.3 yr)

Personal data



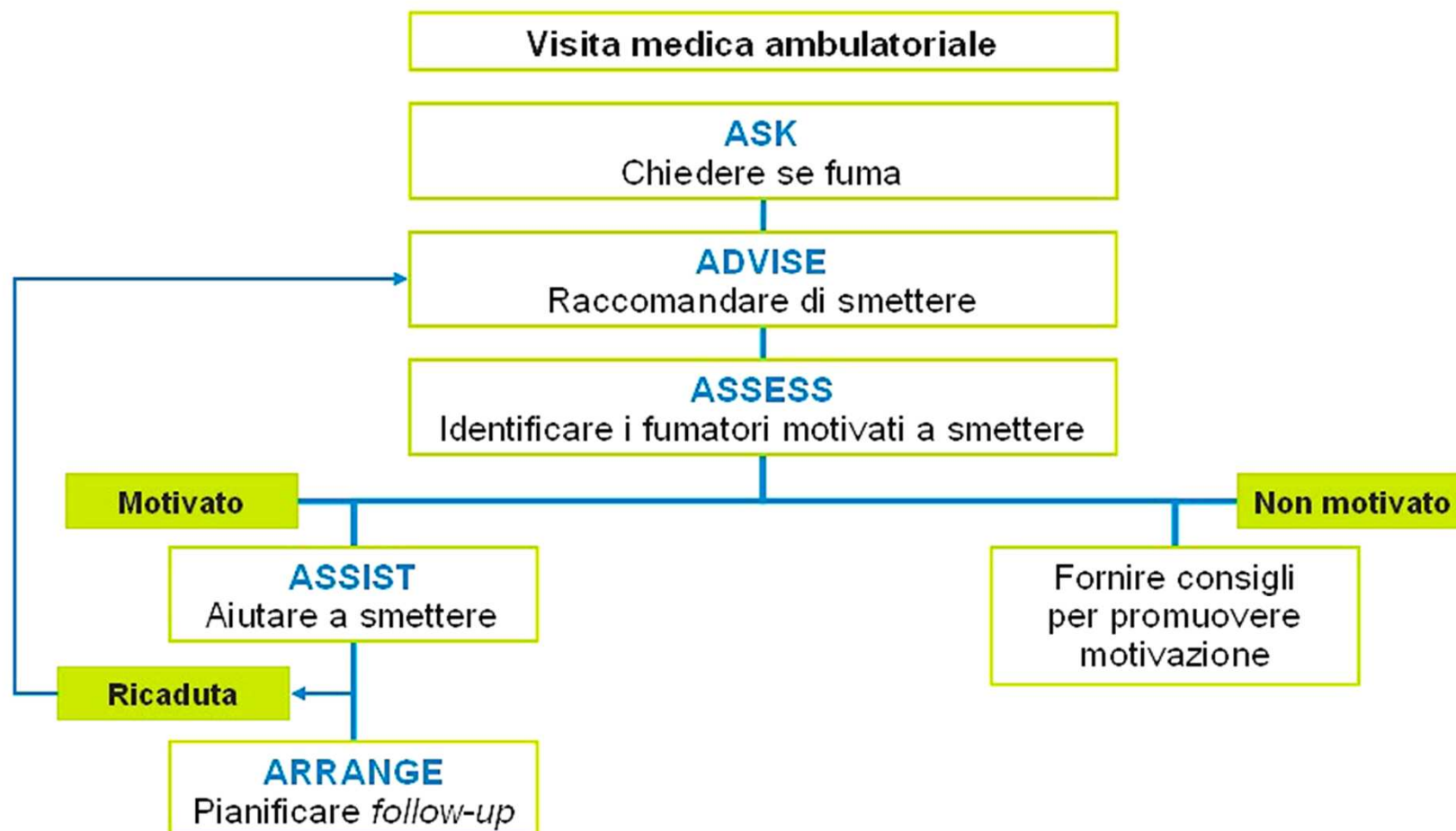
centro anti-fumo



cardiologi pneumologi internisti-MMG

Linee guida OSSFAD-ISS. Le 5A

Diagramma di flusso dell'intervento



Come valutare la motivazione a smettere di fumare?

| | | |
|--|---------------------------------------|---|
| Quanto è importante per Lei smettere completamente di fumare ? | Disperatamente importante | 4 |
| | Molto importante | 3 |
| | Abbastanza importante | 2 |
| | Non molto importante | 1 |
| Quanto è determinato a smettere ? | Estremamente determinato | 4 |
| | Molto determinato | 3 |
| | Abbastanza determinato | 2 |
| | Non del tutto determinato | 1 |
| Perchè desidera smettere di fumare ? <i>(anche più di una risposta)</i> | Perchè la mia salute ne sta soffrendo | 5 |
| | Per non ammalarmi in futuro | 4 |
| | Perchè fumare costa troppo | 3 |
| | Perchè spinto da altri | 2 |
| | Per la salute della mia famiglia | 1 |
| Quanto ritiene siano alte le probabilità di riuscire a smettere ? | Estremamente alte | 6 |
| | Molto alte | 5 |
| | Abbastanza alte | 4 |
| | Non molto alte | 3 |
| | Basse | 2 |
| | Molto basse | 1 |

Come valutare la dipendenza?

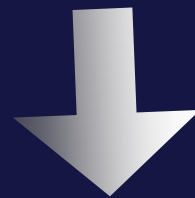
Test di Fagerstrom

| | | |
|---|----------------------|---|
| Quanto tempo dopo il risveglio accende la prima sigaretta ? | entro 5 minuti | 3 |
| | dopo 6 - 30 minuti | 2 |
| | dopo 31 - 60 minuti | 1 |
| | dopo 60 minuti | 0 |
| Trova difficile astenersi dal fumare nei luoghi dove è vietato ? | SI | 1 |
| | NO | 0 |
| A quale sigaretta farebbe più fatica a rinunciare ? | la prima del mattino | 1 |
| | qualsiasi | 0 |
| Quante sigarette fuma al giorno ? | 10 o meno | 0 |
| | da 11 a 20 | 1 |
| | da 21 a 30 | 2 |
| | 31 o più | 3 |
| Fuma con maggiore frequenza nelle prime ore dopo il risveglio che durante il resto della giornata ? | SI | 1 |
| | NO | 0 |
| Fuma quando è costretto a letto da qualche malattia intercorrente ? | SI | 1 |
| | NO | 0 |
| Qual'è il contenuto di nicotina delle sigarette che fuma ? | meno di 0,8 mg | 0 |
| | da 0,8 a 1,5 mg | 1 |
| | più di 1,5 mg | 2 |
| Aspira il fumo ? | mai | 0 |
| | a volte | 1 |
| | sempre | 2 |

Interventi comportamentali

- Avvertimento da parte del medico curante
- Counseling individuale
- Counseling di gruppo
- Counseling telefonico

Un semplice e breve avvertimento da parte del curante aumenta il tasso assoluto di astinenza dal fumo del 2.5 % (intervento vs controllo)



Il tasso di astinenza aumenta con l'intensità dell'avvertimento e se vengono effettuate visite di follow up di rinforzo

N.B. breve = 2-5 minuti !!!

Interventi farmacologici

Terapia sostitutiva nicotinic (NRT)

- Cerotti
- Gomme da masticare
- Spray nasale
- Inalatori
- Sigarette elettroniche (?)

Terapia non nicotinic: Bupropione
Vareniclina



**Benefici derivanti dallo smettere
di fumare**

Benefici associati alla cessazione del fumo

- 20 minuti
 - Miglioramento possibile di pressione arteriosa, frequenza cardiaca e circolazione periferica
- 12 ore
 - Normalizzazione dei livelli plasmatici di CO (monossido di carbonio)
- 48 ore
 - Eliminazione della nicotina
 - Miglioramento del senso del gusto e dell'olfatto
- 2-12 settimane
 - Possibile miglioramento della circolazione sistemica
 - Aumento della funzionalità respiratoria

Benefici associati alla cessazione del fumo

- 1-9 mesi
 - Riduzione della tosse e della dispnea
- 1 anno
 - Riduzione del 50% del rischio di coronaropatia rispetto a un fumatore
- 10 anni
 - Riduzione del 50% del rischio di cancro polmonare rispetto a un fumatore
- 15 anni
 - Rischio di eventi cardiaci o di ictus allo stesso livello di un non fumatore

Regular Physical Activity Modifies Smoking-related Lung Function Decline and Reduces Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A Population-based Cohort Study

Judith Garcia-Aymerich¹, Peter Lange^{2,3}, Marta Benet¹, Peter Schnohr², and Josep M Antó^{1,4}

AVERAGE ANNUAL CHANGE IN FEV₁ (ML/YR*) IN THE LOW PHYSICAL ACTIVITY GROUP, AND ADDITIONAL RELATIVE CHANGE† (95% CI) IN THE MODERATE AND HIGH PHYSICAL ACTIVITY GROUPS, ACCORDING TO SMOKING EXPOSURE (LINEAR REGRESSION MODEL‡)

| | n [§] | All Subjects (n = 6,619) [§] | | Never-Smokers (n = 1,572) [§] | | Former Smokers (n = 1,393) [§] | | Active Smokers (n = 3,654) [§] | |
|--------------------|----------------|---------------------------------------|---------|--|---------|---|---------|---|---------|
| | | Coefficient (95% CI) | P Value | Coefficient (95% CI) | P Value | Coefficient (95% CI) | P Value | Coefficient (95% CI) | P Value |
| Physical activity | | | | | | | | | |
| Low (reference) | 1,035 | -17.9 | | -5.4 | | -9.9 | | -20.3 | |
| Moderate | 2,418 | 1.6 (-1.1 to 4.3) | 0.237 | 0.3 (-4.7 to 5.3) | 0.899 | -2.0 (-8.7 to 4.6) | 0.550 | 2.6 (-1.0 to 6.2) | 0.159 |
| High | 3,166 | 3.0 (0.4 to 5.6) | 0.026 | 0.0 (-5.0 to 5.1) | 0.988 | -1.4 (-7.8 to 5.1) | 0.672 | 4.8 (1.3 to 8.3) | 0.008 |
| P for linear trend | | | 0.021 | | 0.960 | | 0.852 | | 0.006 |

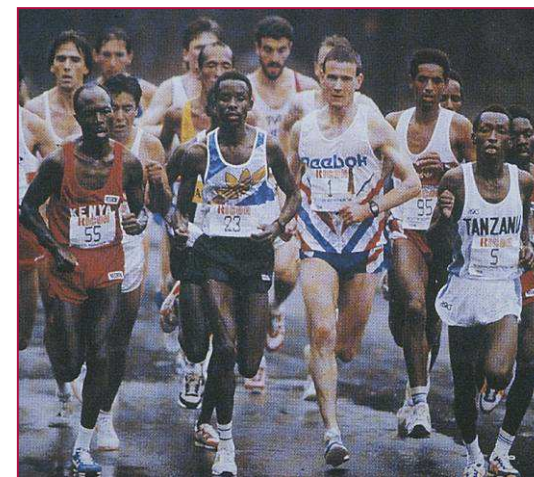
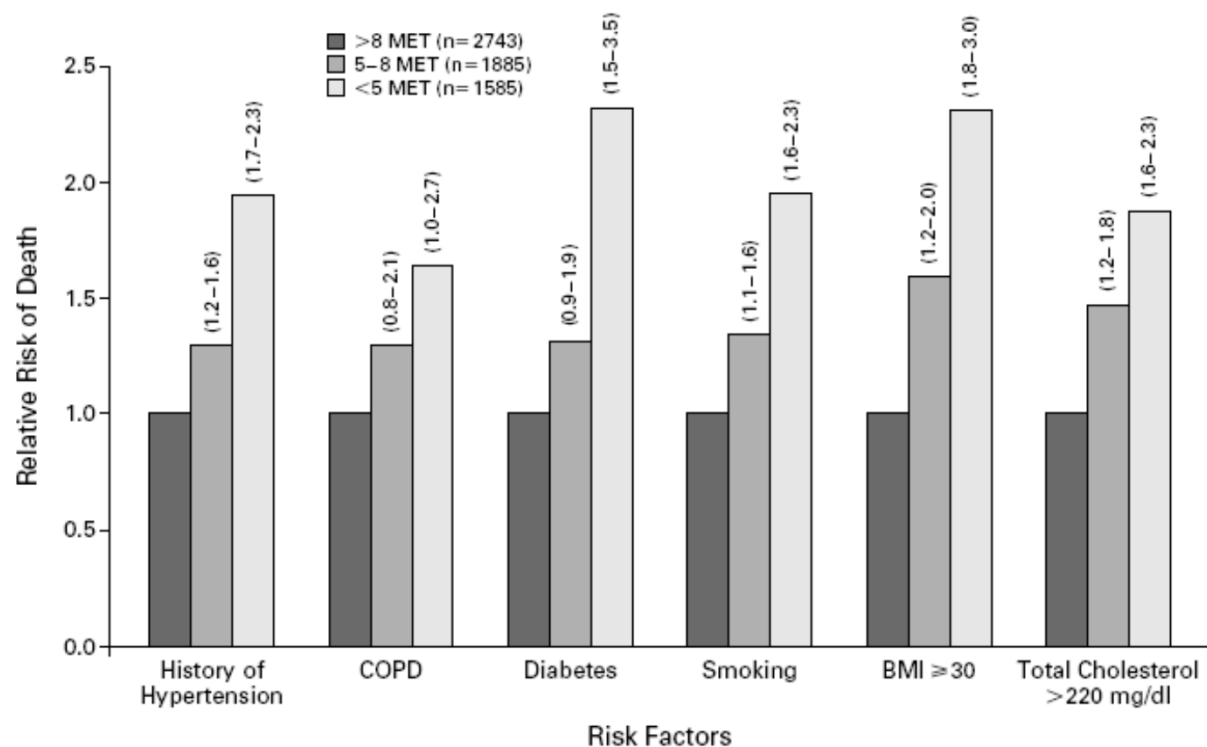
High (> 6 MET) physical activity = physical activity > 4 hours/week

AJRCCM 2007, 175:458-463



EXERCISE CAPACITY AND MORTALITY AMONG MEN REFERRED FOR EXERCISE TESTING

JONATHAN MYERS, PH.D., MANISH PRAKASH, M.D., VICTOR FROELICHER, M.D., DAT DO, M.D., SARA PARTINGTON, B.Sc., AND J. EDWIN ATWOOD, M.D.



domestico, professionale, ambientale



MALATTIE RESPIRATORIE DI ORIGINE PROFESSIONALE

- **D.M. 10/06/14 MINISTERO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI**

Aggiornamento elenco malattie per le quali è obbligatoria la denuncia ai sensi e per gli effetti dell'articolo 139 del testo unico approvato con DPR 30.6.1965, n. 1124, e successive modifiche e integrazioni

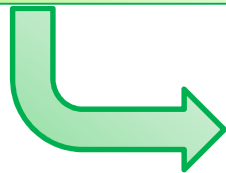
- **NUOVA TABELLA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI NELL'INDUSTRIA** di cui all'art. 3 del DPR 1124/1965 e successive modificazioni ed integrazioni (all. n. 4 al DPR 1124/1965)

Polveri, fibre, fumi, gas, vapori, aerosol
Agenti cancerogeni
Metalli
Agenti di origine vegetale e/o animale
Vari processi di lavorazione
Vari settori lavorativi e varie sostanze chimiche

DIAGNOSI EZIOLOGICA



- Tracheobronchiti
- Alveoliti allergiche
- **Asma** bronchiale
- **BPCO**
- Fibrosi e granulomatosi polmonare
- **Pneumoconiosi**
- **Tumori** polmonari e mesotelioma pleurico



SPECIALISTA IN MEDICINA DEL LAVORO

PREVENZIONE PRIMARIA E MALATTIE PROFESSIONALI

PREVENZIONE TECNICA, ORGANIZZATIVA E PROCEDURALE

TECNICA

- Non utilizzare o ridurre al minimo l'uso di sostanze pericolose
- Sistemi di lavoro chiusi
- Sistemi di aspirazione generale e localizzata degli inquinanti aerodispersi

ORGANIZZATIVA

- Progettazione aree di lavoro
- Distanza da zone emissione inquinanti
- Orari e turni di lavoro
- Rotazione nelle varie postazioni
- VALUTAZIONE DEL RISCHIO

PROCEDURALE

- Informazione, formazione, addestramento
- Verifica rispetto procedure di lavoro sano e sicuro
- Verifica corretto utilizzo dispositivi di protezione individuale (DPI)

IGIENE DEL LAVORO E USO DEI DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

SCELTA DPI → tener conto soprattutto delle caratteristiche dell'inquinante cui si è esposti (polveri, fibre, fumi, gas, vapori, aerosol)

SORVEGLIANZA SANITARIA

- in fase di assunzione/preventive
- periodiche
- straordinarie (richieste dal lavoratore; dopo malattia > 60 gg)
- al termine del rapporto di lavoro

- Rischi generali dell'impresa e specifici della mansione
- Rischi connessi all'uso di determinate sostanze
- Corretto utilizzo DPI
- Normative e disposizioni su salute e sicurezza
- Ruolo diverse figure previste nel sistema di prevenzione

INQUINAMENTO E SALUTE

Effetti Acuti:

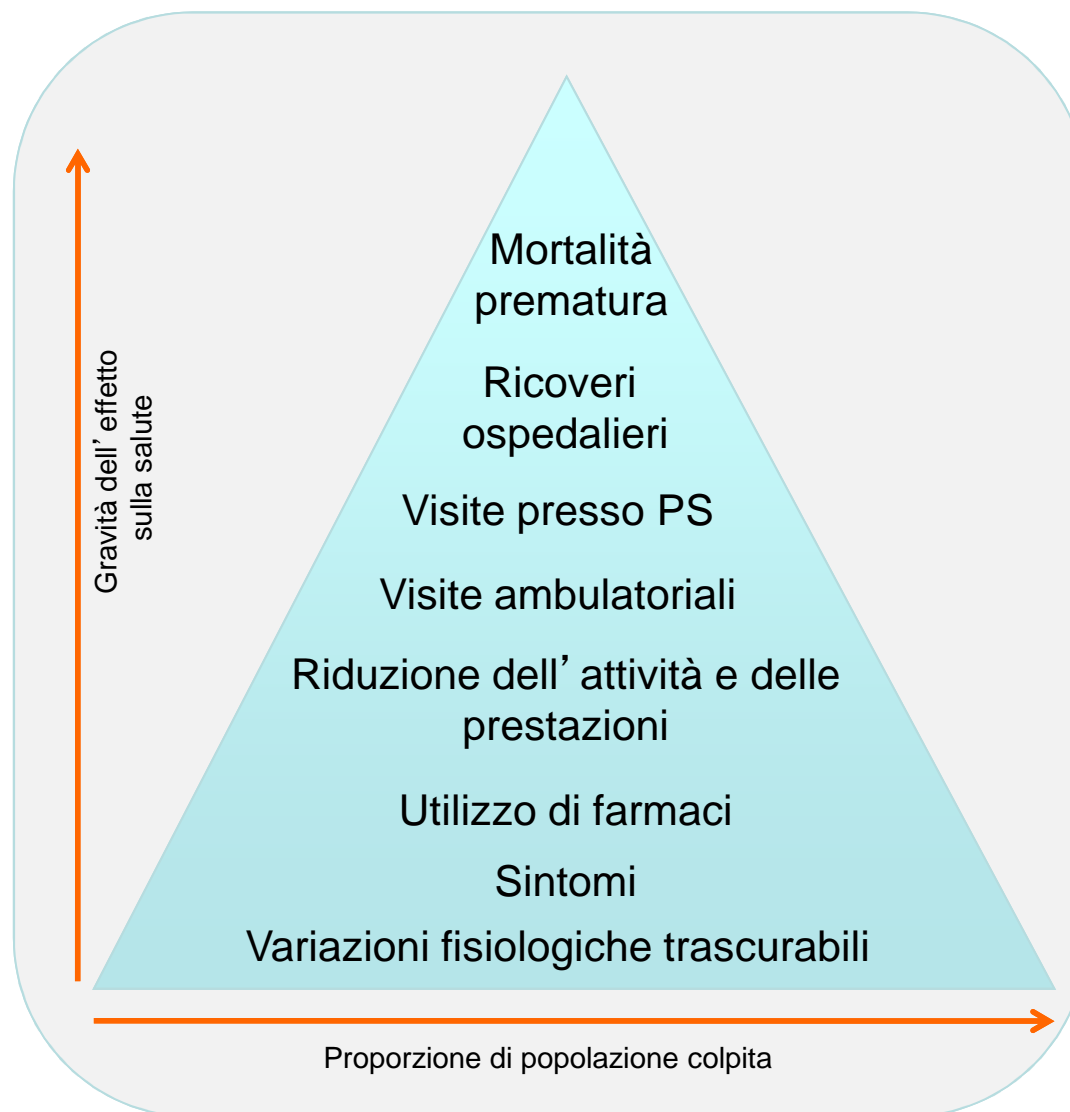
- Sintomi
- Utilizzo di medicinali
- Giorni di inattività
- Assenza dal lavoro
- Giorni di scuola persi
- Visite ambulatoriali
- Visite presso PS
- Ricoveri ospedalieri
- Mortalità

Effetti Cronici:

- Maggior declino della funzione
- Patologie croniche
- Tumore polmonare
- Aumento Mortalità a lungo termine

Altri Effetti:

- Parto prematuro
- Peso ridotto alla nascita
- Problemi di sviluppo cognitivo



Microparticolato

Per l'OMS il limite pericoloso per la salute è pari a 25 mcg/m³ di aria.

Per legge il valore soglia che non dovrebbe essere superato giornalmente è di 50 mcg (0.05 mg) per metro cubo (?)

Per le norme europee sono consentiti fino a 35 superamenti per anno (??)

Dato che ogni giorno respiriamo circa 15-20 metri cubi di aria, il polmone, può raccogliere, circa 1 mg di polveri al giorno.

INQUINAMENTO ATMOSFERICO UNIONE EUROPEA 2013

- L'Unione Europea ha definito il 2013 "anno dell'aria" con lo scopo di sensibilizzare governi e cittadini sul problema dell'inquinamento atmosferico e sulle sue conseguenze sulla salute
- Le politiche adottate in questi ultimi anni in materia di qualità dell'aria hanno prodotto una riduzione significativa delle concentrazioni dei principali inquinanti nocivi per la salute, tuttavia le norme e gli obiettivi dell'UE in materia di qualità dell'aria non sono rispettati: circa il 90% degli abitanti delle città europee sono esposti a livelli di inquinanti superiori a quelli consigliati dall'OMS, come conferma l'ultimo rapporto stilato dalla European Environment Agency (EEA)

90%



**di abitanti delle città
europee esposti a livelli
annui di inquinanti
superiori alle soglie di
rischio raccomandate
dall'OMS**

POPOLAZIONI A RISCHIO

- I *neonati* delle aree urbane hanno un rischio maggiore di mortalità per inquinamento atmosferico ambientale ¹
- I *bambini* sviluppano più facilmente asma e infezioni respiratorie acute ²
- Gli *anziani* già affetti da pneumopatie sono più vulnerabili agli effetti dell' inquinamento atmosferico sulla salute
- La mortalità e la morbidity risultano aumentate nei soggetti *già affetti da una patologia respiratoria* (es BPCO) ^{3, 4}
- In Europa e negli Stati Uniti il rischio di morbidity e di mortalità respiratoria si verifica a livelli di inquinamento atmosferico urbano ambientale inferiori rispetto a quelli precedentemente individuati ^{5, 6}

¹ Bobak & Leon; Air pollution and infant mortality in the Czech Republic; Lancet; 1992

² Smith; Fuel combustion, air pollution, and health: the situation in developing countries, Annual review of energy and environment; 1993

³ Sint T, Donohue JF, Ghio AJ. Ambient air pollution particles and the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Inhal Toxicol. 2008

⁴ Zanobetti A, Bind MA, Schwartz J. Particulate air pollution and survival in a COPD cohort. Environ Health. 2008

⁵ Bates; Health indices of the adverse effects of air pollution: the question of coherence; environmental resources; 1992

⁶ Dockery; An association between air pollution and mortality in six US cities; New Eng J of Med; 1993

PARTICOLATO

PM 10 e PM 2,5 (Traffico veicolare, industria)

- Malattie respiratorie
- Malattie cardiovascolari
- Esacerbazioni di allergie respiratorie
- Asma ^{1, 2, 3}
- Riacutizzazioni asma ⁴
- Bronchite cronica ⁵
- Infezioni del tratto respiratorio ⁶
- Produzione di radicali liberi ^{7 8}
- Aumento ricoveri ospedalieri
- Aumento mortalità⁹ (OMS: 500.000 morti all' anno per PM) ¹⁰
- Alterazioni funzionalità respiratoria ¹¹
- Alterazioni dello sviluppo fetale ¹²
- Ogni aumento delle PM 2,5 di 10 µg/m³ a lungo termine è associato ad un aumento della mortalità pari a ¹³
 - 4% per tutte le cause
 - 6% per tutte le malattie cardiopolmonari
 - 8% per il solo cancro polmonare

1 Peden et al; Air pollution: indoor and outdoor; Middleton's allergy: principles and practice; 2008

2 D' Amato et al; Environmental risk factors and allergic bronchial asthma; Eur Resp J; 2005

3 Gilmour et al; How exposure to environmental tobacco smoke, outdoor air pollutants, and increase pollen burdens influence the incidence of asthma; Environ Health Perspect. 2006

4 McConnell et al; Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children; Am J Resp Crit Care Med; 2003

5 D' Amato et al; Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increase trend of respiratory allergy; J Invest Allergol Clin Immunol; 2000

6 Seaton et al; Particulate air pollution and acute health effects; Lancet 1995

7 Smith et al; Mobilisation of iron from urban particulate leads to generation of reactive oxygen species in vitro and induction of ferritin synthesis in human lung cells; Che Res Tox; 1997

8 Donaldson et al; Free radical activity of PM10; iron mediated generation of hydroxyl radicals; Environ Health Perspect; 1997

9 Schwartz et al; Particulate air pollution and daily mortality: a synthesis; Public Health Rev; 1992

10 United National Environment Programme and WHO: Air pollution in the world's megacities. A report from the UNEP and WHO. Environment 1994

11 Sugiri et al; The influence of large-scale airborne particle decline and traffic-related exposure on children's lung function; Environ Health Perspect; 2006

12 Wnag et al; Air pollutant effects on fetal and early postnatal development. Birth Defects Res C Embryo Today; 2007

13 C.Arden Pope III PhD et al; Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution; JAMA, march 6 2002 vol. 247, n° 9

SEDI ANATOMICHE COINVOLTE

NASO, BOCCA

Particelle < 30 μm

Irritazione membrane mucose
Infiammazione locale

FARINGE, LARINGE, TRACHEA

Particelle < 10 μm

BRONCHI, BRONCHIOLI

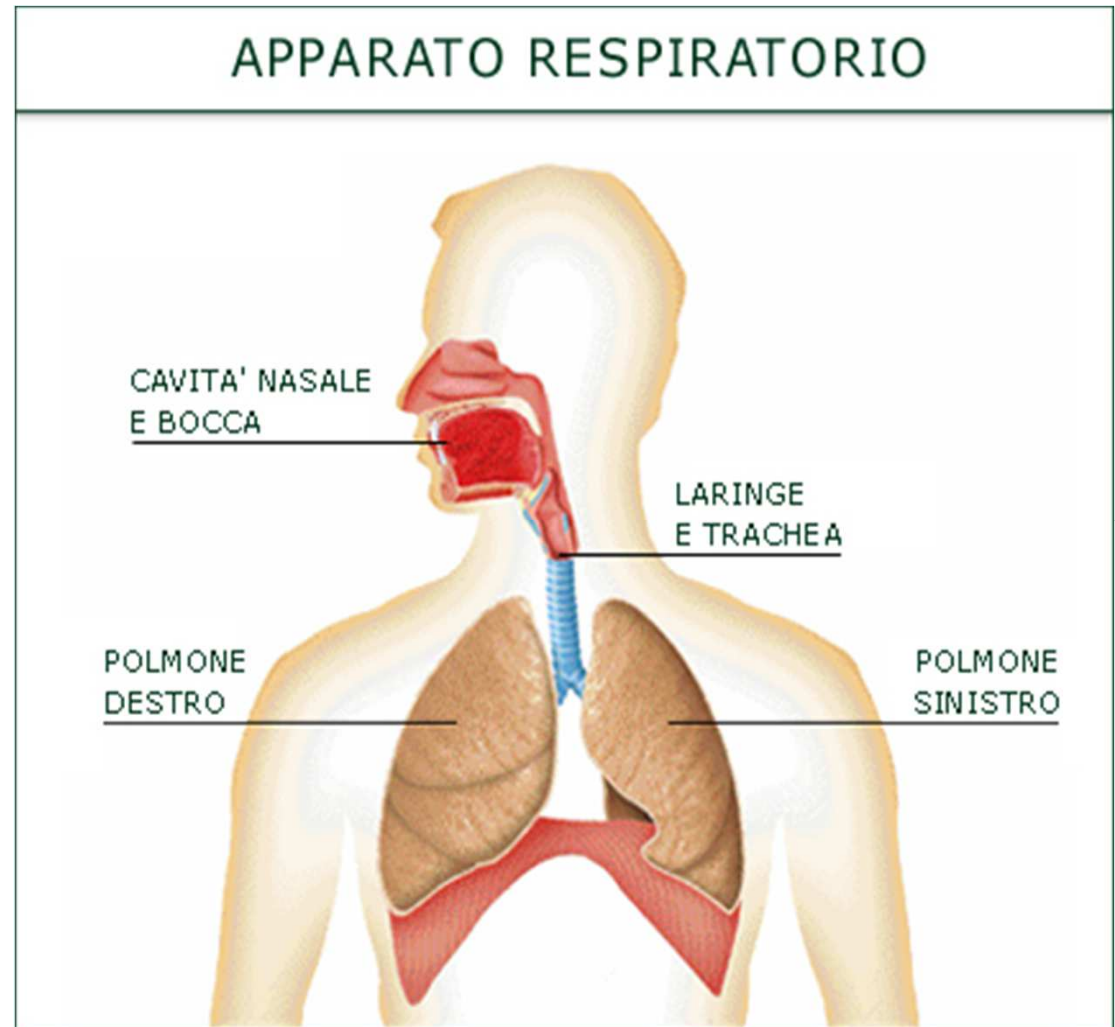
Particelle < 5 μm

Irritazione membrane mucose
Infiammazione locale
Variazione composizione muco
Infiltrazione cell infiammatorie ed immunitarie
Compromissione attività ciliare, clearance epiteliale
Broncocostrizione (spasmi musc, edema mucose)

ALVEOLI POLMONARI

Particelle < 2 μm

Alterazione fagocitosi
Infiammazione locale
Variazione permeabilità membrane cellulari
Proteine infiammatorie e particelle ultrasottili nel
tessuto polmonare e nel sistema circolatorio



SISTEMA CIRCOLATORIO

Particelle < 0.1 μm

Infiammazione endotelio vasi sanguigni
Aumento formazione placche, coagulazione, trombosi
Variazioni regolazione del SNA (freq. Cardiaca)

BIOSSIDO DI AZOTO (NO₂)

- Infiammazione vie aeree ¹
- Asma ²
- Allergia ^{3, 4}
- Aumento suscettibilità alle infezioni delle vie aeree ^{5, 6}
- Aumento della frequenza di irritazioni oculari, faringodinia, catarro dopo esposizione a biossido di azoto ⁷
- Aumento dei sintomi respiratori nei bambini ⁸
- Diminuzione della funzionalità respiratoria ^{9, 10}

1 D' Amato et al; Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increase trend of respiratory allergy; J Invest Allergol Clin Immunol; 2000

2 Peden et al; Ozone exposure has both a priming effect on allergen-induced responses as well as intrinsic asthmatics; Am J Respir Crit Care Med; 1995

3 Gauderman et al; Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide; Epidemiology; 2005

4 De Marco et al; ISAYA study group: Italian Study on Asthma in young Adults, the impact of climate and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy; Clin Exp Allergy; 2001

5 Frampton et al; Nitrogen dioxide exposure in vivo and human alveolar macrophage inactivation of influenza virus in vitro; Environmental Research; 1989

6 Speizer FE, Ferris Jr, Bisop YMM, Spengler J. Respiratory disease rates and pulmonary function in children associated with NO₂ exposure. Am Rev Respir Dis 1980; Arden et al; Am J Respir Crit Care Med; 2001

7 Schwartz e Zagel; Passive smoke, air pollution and acute respiratory symptoms in a diary of study of student nurses; Am Rev Respir Disease; 1990

8 Braun-Fahrlander; Air pollution and respiratory symptoms in preschool children; Am Rev Respir Diseases; 1992

9 Quackenboss et al; Exposure assessment approaches to evaluate respiratory health effects of particulate matter and nitrogen dioxide. J Exposure Analysis and Environ Epidemiol; 1991

10 Blomberg A. Airway inflammatory and antioxidant responses to oxidative and particulate air pollutants experimental exposure studies. Clin Exp Allergy 2000

BIOSSIDO DI ZOLFO (SO₂)

- Riduzione funzionalità respiratoria¹
- Aumento sintomi e malattie respiratorie¹
- Aumento asma²
- Broncocostrizione^{3 4 5}
- Aumento mortalità e visite ospedaliere³

1 Arden et al; Am J Respir Crit Care Med; 2001

2 Schesinger RB. Toxicity of sulfur oxides. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, eds. Air Pollution and Health. London, Academic Press, 1999; Andrei et al; Am J Respir Crit Care Med; 2001

3 Balmes JR, Fine JM, Sheppard D. Symptomatic bronchoconstriction after short-term inhalation of sulphur dioxide. Am Rev Respir Dis 1987

4 Cheppard et al; Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of sthmatic subjects to sulfur dioxide; Am Rev Resp Dis; 1980

5 Linn et al; Replicated dose-response study of sulfur dioxide in normal, atopic and asthmatic volunteers; Am Rev Resp; 1987

OZONO (O3)

- Asma ^{1 2 3}
- Riacutizzazione asma ^{4 5}
- Rinite allergica ⁶
- Aumento Infiammazione ^{7 8}
- Riduzione della funzionalità respiratoria ⁹
- Riduzione tolleranza all'esercizio ^{10 11 12}
- Aumento delle infezioni respiratorie ^{13 14}
- Aumento ospedalizzazione ^{15 16}

1 De Marco et al; ISAYA study group: Italian Study on Asthma in young Adults, the impact of climate and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy; Clin Exp Allergy; 2001

2 Holquin et al; The effect of ozone on asthmatics in the houston area; In Lee Sd ed. Evaluation of the scientific basic for ozono/oxidants standards. Pittsburg: air polluton control association; 1985

3 White et al; Eacerbation of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta; Environ Res; 1994

4 Whittemore et al; Asthma and air pollution in the Los Angeles area; Am J Public Health; 1980

5 Thurston et al; Ozone and asthma mortality/hospital admission in New York City; Am J Resir Crit Care Med; 1997

6 Jorres et al; Effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis. Am J Resp Crit Care Med; 1996

7 Peden et al; Ozone exposure has both a priming effect on allergen-induced responses as well as intrinsic asthmatics; Am J Resir Crit Care; Med 1995

8 Bayram et al; Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells on nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro; J Allergy Clin Immuol; 2001

9 Coleridge et al; Stimulation of irritant receptors and afferent C-fibers in the lung by prostaglandine; Nature; 1976

10 McConnel et al; Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study; Lancet; 2002

11 Adams et al; Ozone and hight ventilation effect on pulmonary function and endurance performance; J App Physiol; 1983

12 Schelegle et al; Reduced exercise time in competitive simulations consequent to low level ozone exposure. Med Sci Sports Exerc; 1986

13 Mudway et al; Ozone and the lung; a sensitive issue; Mol Apects Med; 2000

14 Uysal et al; Effects of ozone on lung function and lung disease; Curr Opin Pulm Med; 2003

15 Lin et al; Chronic exposure to ambient ozone and asthma hospital admissions among childen; Environ Health Perspect; 2008

16 Peters et al; A study of 12 Southern Californian communities with different levels and types of air pollution. Effects on pulmonary function; Am J Resp Crit Care Med; 1999

ASMA

- Asma indotta da *inquinanti*: Ozono, Ossido di zolfo, Particolato, NO_x, diesel...¹⁻⁵
- Interazione con gli allergeni e modifica della risposta infiammatoria nell' *asma allergico*^{6,7}
- *Riacutizzazione* di asma⁸⁻¹⁰
- *Broncocostrizione*¹¹⁻¹³
- Aumento della *morbidity* e della *mortality* correlato con l' inquinamento
- Aumento della *incidenza dell asma nei bambini nati da madri che fumavano in gravidanza*
- *Abitare* a meno di 100 metri da una strada in cui passino più di 10 macchine al minuto aumenta il rischio di sviluppare asma (OR = 1.40, 95% CI = 1.04-1.89)

1 Peden et al; Ozone exposure has both a priming effect on allergen-induced responses as well as intrinsic asthmatics; Am J Resir Crit Care; Med 1995

2 McConnell et al; Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children; Am J Resir Crit Care Med; 2003

3 Schesinger RB. Toxicity of sulfur oxides. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, 2001

4 De Marco et al; ISAYA study; Italian Study on Asthma in young Adults, the impact of climate and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy; Clin Exp Allergy; 2001

5 Riedl et al; Biology of diesel exhaust efetcs on respiratory function. J Allergy Clin immunol; 2005

6 D' Amato et al; Environmental risk factors and allergic bronchial asthma; Eur Resp J; 2005

7 Gilmour et al; How exposure to enviromental tobacco smoke, outdoor air pollutants, and increase pollen burdens influence the incidence of asthma; Environ Health Perspect. 2006

8 White et al; Eacerbation of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta; Environ Res; 1994

9 Whittemore et al; Asthma and air pollution in the Los Angeles area; Am J Public Health; 1980

10 Holguin et al; The effect of ozone on asthmatics in the houston area; In Lee Sd ed. Evaluation of the scientific basic for ozono/oxidants standards. Pittsburg: air polluton control association; 1985

11 Balmes JR, Fine JM, Sheppard D. Symptomatic bronchoconstriction after short-term inhalation of sulphur dioxide. Am Rev Respir Dis 1987

12 Cheppard et al; Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of sthmatic subjects to sulfur dioxide; Am Rev Resp Dis; 1980

13 Linn et al; Replicated dose-response study of sulfur dioxide in normal, atopic and asthmatic volunteers; Am Rev Resp; 1987

14. Burr ML, et al; Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. Arch Dis Child. 1989.

15. Burney PGJ. Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. Clin Exp Allergy. 1993.

16. Woolcock AJ, Peat JK. Evidence for the increase in asthma worldwide. In "The rising trend in asthma".. Chichester, UK: John Wiley & Sons 1997.

17. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC). Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. Lancet. 1998

18. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC). Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms. Eur Respir J. 1998.

19. European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).

BPCO

- L' esposizione all' inquinamento atmosferico a breve termine è associata alle **riacutizzazioni** di BPCO
- Pazienti ricoverati per BPCO hanno un rischio maggiore di **morte** nei giorni con più alto livello di inquinamento ³
- L' esposizione all' inquinamento a lungo termine **contribuisce allo sviluppo** di BPCO ¹ con la possibilità di aumentare anche la suscettibilità allo sviluppo di diabete ed asma ²
→ l'**incidenza** di BPCO è associata ai livelli di NO₂ (hazard ratio 1.08)
- **Abitare** a meno di 100 metri da una strada in cui passino più di 10 macchine al minuto aumenta il rischio di sviluppare BPCO (OR = 1.64, 95%CI = 1.11-2.4) ⁴
- Declino della **funzionalità respiratoria** maggiore se esposizione ad inquinamento ambientale ⁵⁻⁹
- Aumento della incidenza di Bronchite cronica ¹⁰

1 Götschi T, et al. Long term effects of ambient air pollution on lung function - a review. Epidemiology. 2008;19:690-701

2 Zorana J Andersen et al; Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution: A Cohort Study; Resp and Crit Care Med, 2010

3 Zanobetti A, Bind MA, Schwartz J. Particulate air pollution and survival in a COPD cohort. Environ Health 2008;7:48 Int J Health Geogr. 2009 Jan 20;8:2.

4 Lindgren A, et al; Traffic-related air pollution associated with prevalence of asthma and COPD/chronic bronchitis. A cross-sectional study in Southern Sweden.

5 Downs SH, et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. N Engl J Med. 2007;357(23):2338-47

6 Sugiri et al; The influence of large-scale airborne particle decline and traffic-related exposure on children's lung function; Environ Health Perspect; 2006

7 McCreanor et al; Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma; N Engl J Med; 2007

8 Quackenboss et al; Exposure assessment approaches to evaluate respiratory health effects of particulate matter and nitrogen dioxide. J Exposure Analysis and Envir Epid; 1991

9 Blomberg A. Airway inflammatory and antioxidant responses to oxidative and particulate air pollutants experimental exposure studies. Clin Exp Allergy 2000

10 D' Amato et al; Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increase trend of respiratory allergy; J Invest Allergol Clin Immunol; 2000

CANCRO DEL POLMONE: “Urban Factor”

- Idrocarburi alifatici ed aromatici presenti nell' inquinamento atmosferico sono *cancerogeni*⁵
- Studi di epidemiologia molecolare hanno dimostrato un aumentato rischio di *danno genetico cellulare* nelle aree altamente inquinate⁶
- In *zone industriali* è stato dimostrato un aumentato rischio di tumore polmonare⁴
- In *aree con livello di inquinamento elevato* (150µg/m³) maggior incidenza di neoplasia polmonare nei maschi (4%) e nelle femmine (10%)³
- *Cancro polmonare e inquinamento atmosferico da particolato* appaiono associati^{1,2}
- Evidenza di cancerogenicità polmonare degli *scarichi dei motori diesel* piuttosto che per il gas di scarico dei motori a benzina⁷

1 Dockery et al; An association between air pollution and mortality in six US city; New Eng J Med;1993

2 Pershagen & Simonato; Epidemiological evidence on outdoor air pollution and cancer; Indoor and Outdoor air pollution and human cancer; Berlin; Springer-Verlag1993

3 Jedrychowski et al; Case-control study of lung cancer with special reference to the effect of air pollution in Poland; J of Epid and Comm Health; 1990

4 Pershagen et al; Lung cancer mortality among men living near an arsenic-emitting smelter. Am J of Epid; 1985

5 IARC; Certain polycyclic aromatic hydrocarbons and heterocyclic compounds; Lyon; 1973

6 Perera et al; Molecular and genetic damage in humans from environmental pollution in Poland; Nature; 1992

7 Steenland et al; Exposure to diesel in the trucking industry and possible relationship with lung cancer; Am J of Industrial Med; 1992

Cancerogeni identificati nell'aria urbana

| COMPOSTO | CANCEROGENICITA' |
|---------------------------|--------------------|
| Crisene | + |
| Benzantracene | + |
| Dibenzofluoro | + |
| Dibenzantracene | + |
| Indeno(1,2,3)pirene | + |
| Benzofluorantene | ++ |
| Benzoaceantrilene | ++ |
| Dibenzopirene | ++ |
| Dibenzantracene | +++ |
| <i><u>Benzopirene</u></i> | <i><u>++++</u></i> |
| Chinolina | + |
| Dibenzocarbazolo | +++ |
| Dibenzacridina | ++ |

US EPA, 1978

INQUINAMENTO ATMOSFERICO

OMS 2015

- In Europa sono 600 mila i decessi causati dall'inquinamento.
- In Italia si stimano 33 mila morti per le quali il nostro paese spende il 4,7% del PIL, pari a 97 milioni di dollari all'anno.

A dirlo e' il rapporto OMS sui costi dell'inquinamento* per Europa e OCSE presentato ad Haifa, Israele, in occasione della conferenza internazionale sull'ambiente e la salute. Al centro del rapporto il costo economico degli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute in Europa. L'onere economico associate alle morti causate dall'inquinamento dell'aria viene stimato in base ai costi economici che i paesi sono disposti ad affrontare per evitare le malattie e i conseguenti decessi attraverso interventi mirati.

*Pubblicazione del 7 Maggio 2015



600
mila†



33
mila†

4.7% of



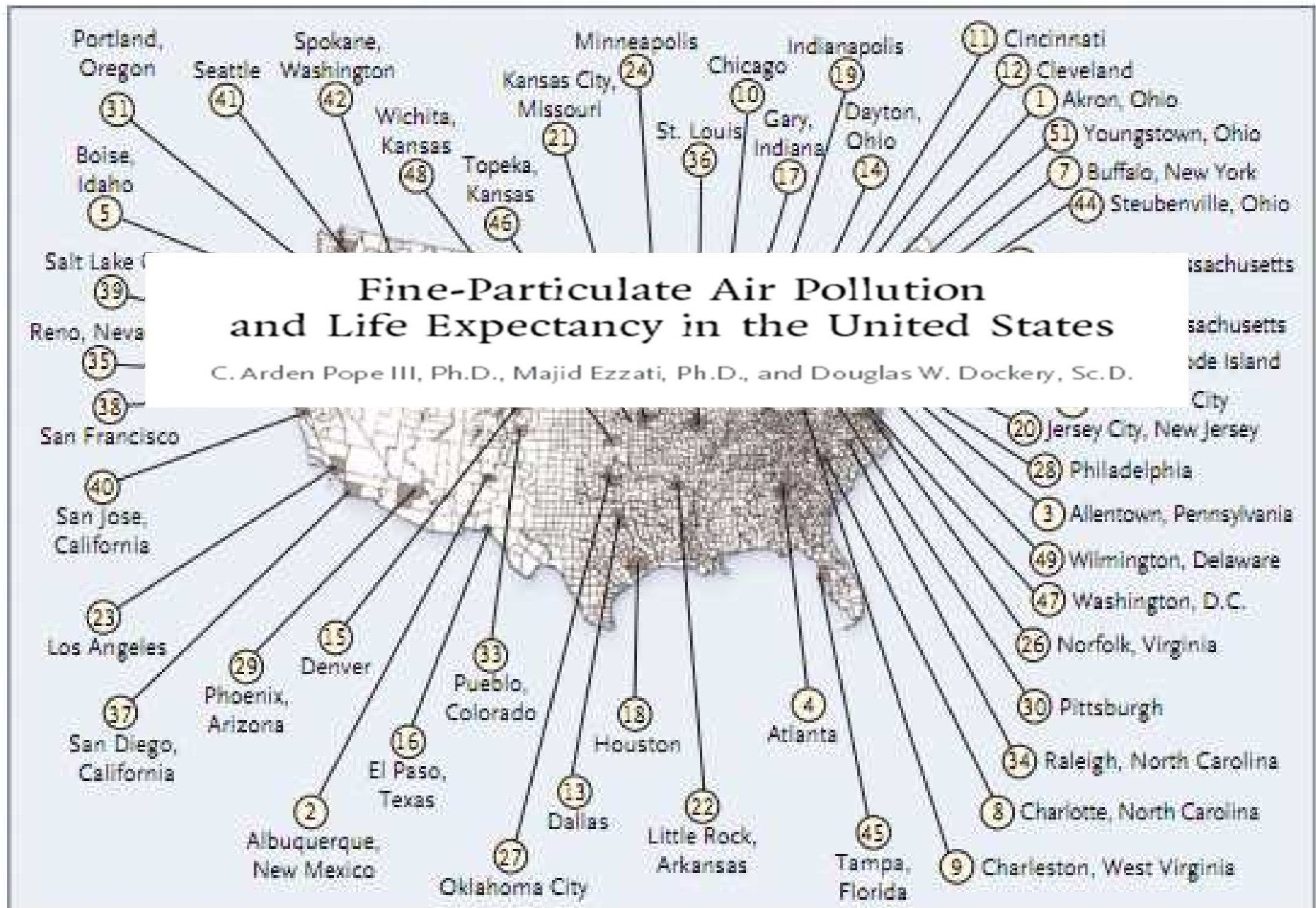
97
mln

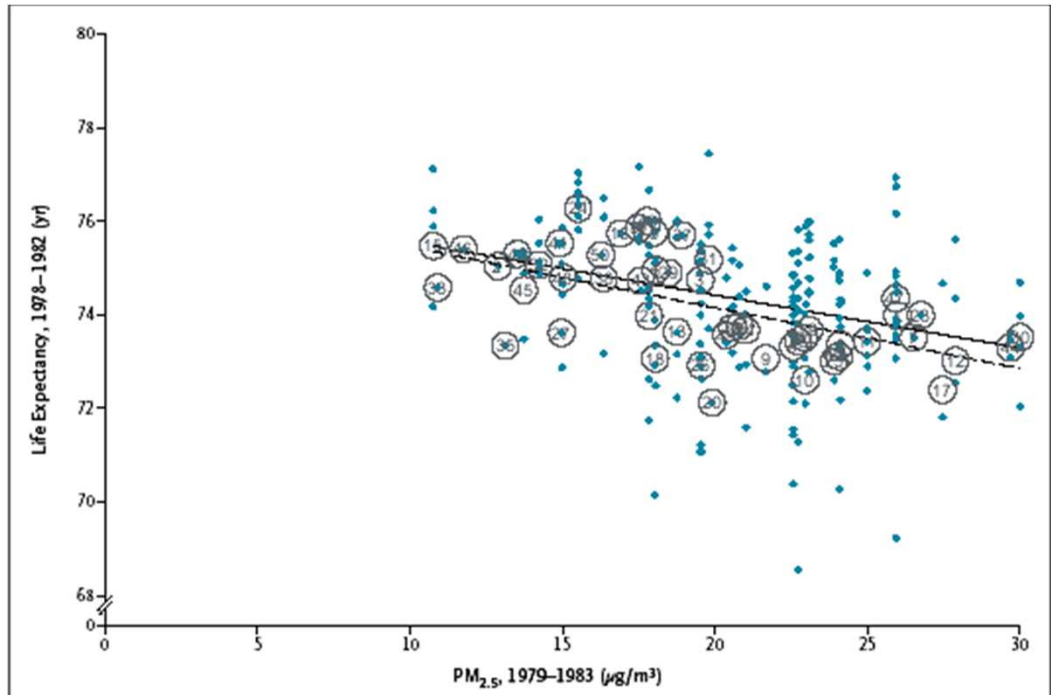
PM2.5 - effetti sulla salute (@Brescia)

- L'Osservatorio epidemiologico dell'Asl di Brescia ha recentemente pubblicato i dati dello studio "Polveri sottili ed effetti a breve termine sulla salute":
 - dati dell'Arpa relativi all'inquinamento a Brescia dal 2000 al 2013 e
 - dati relativi a ricoveri e mortalità nello stesso arco temporale



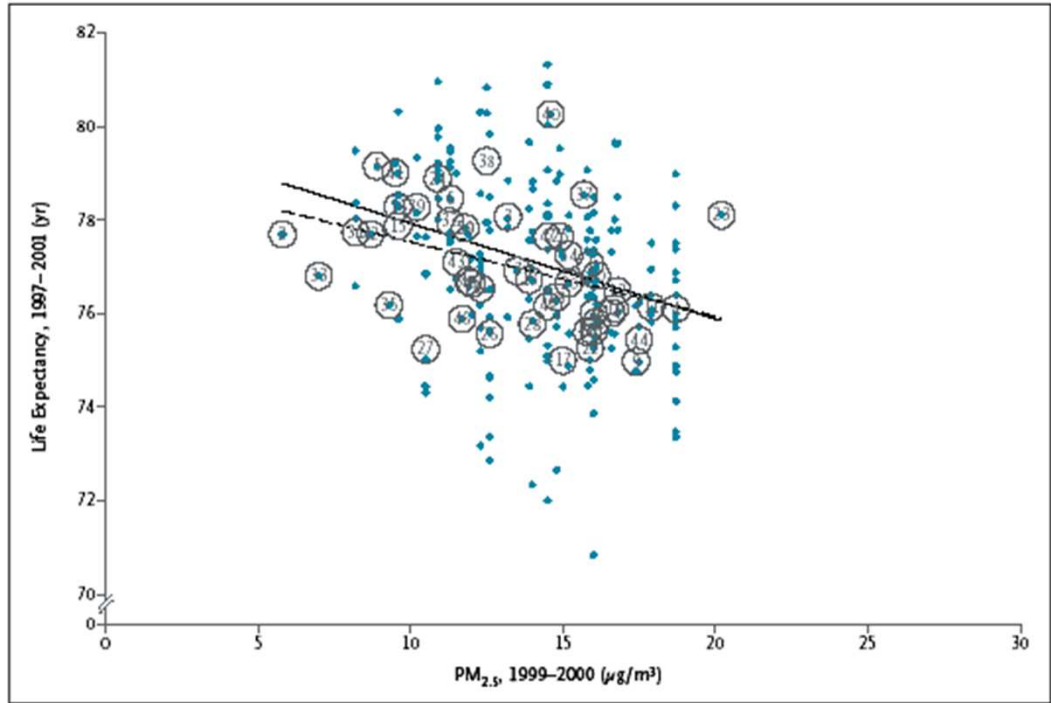
MORTALITA'



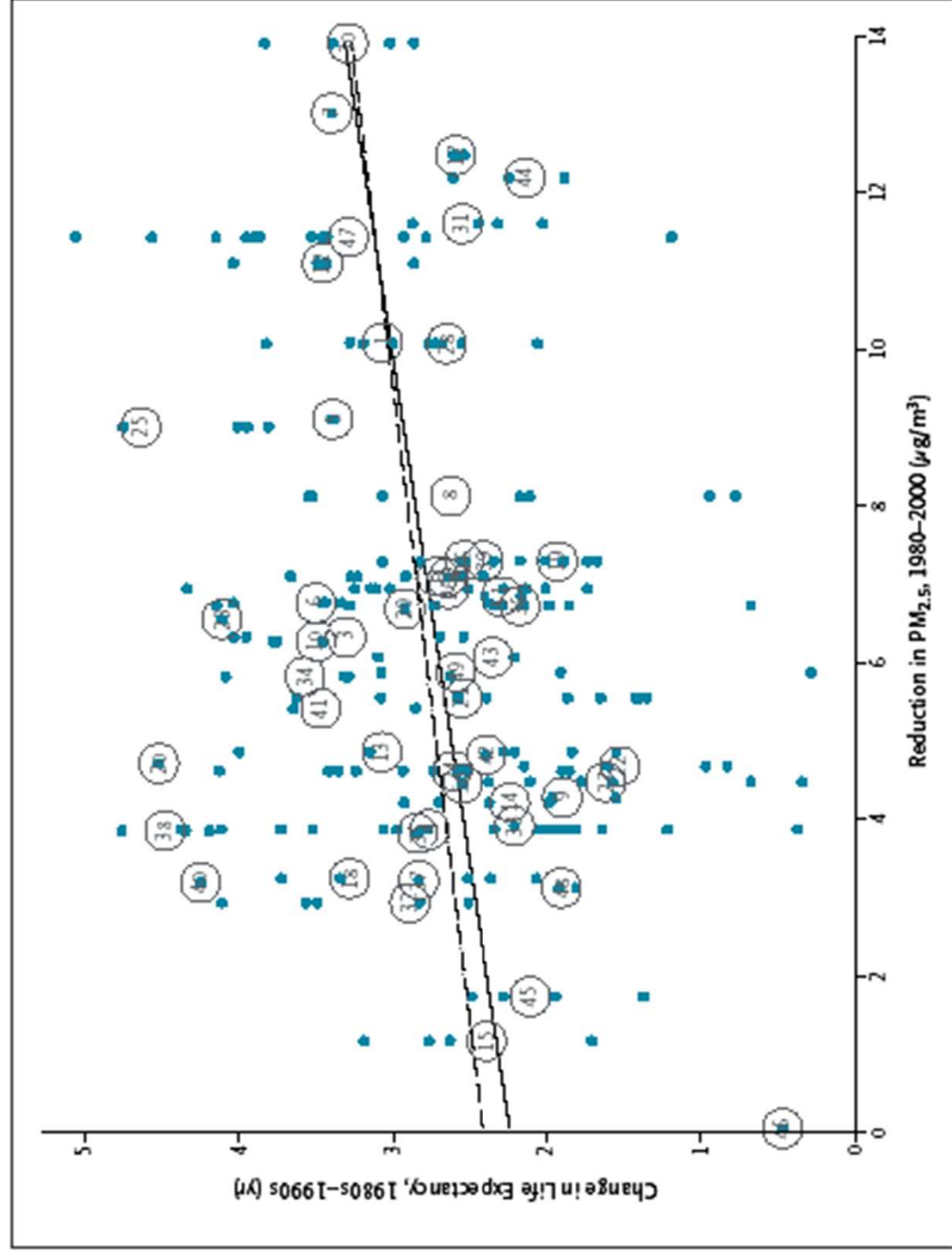


Punti = Contee
 Cerchi = Aree metropolitane

Linea unita rif. Contee
 Linea tratteggiata
 rif. Aree metropolitane



N Engl J Med 2009;360:376-86.
 Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society.



OBIETTIVI FUTURI PER LE PATOLOGIE RESPIRATORIE

✓ Ridurre l'incidenza

Idee per il futuro:

**Seguire i bambini nati sottopeso (specie con BDP)
Capacità Vitale e VEMS + Elett. proteica a 20-24 anni**

Ogni medico = centro anti-fumo

Ogni medico = prescrittore di attività fisica regolare

Solo auto elettriche in città

Proteggere l'atmosfera degli ambienti di lavoro

Creare (e modificare) città, concepite per avere :

non più di 500.000 abitanti

piazze ampie e frequenti

alberi e zone verdi all'interno e parchi all'esterno

per semplici attività fisiche

e senza arterie di grande traffico in prossimità delle case



**Una sigaretta accesa in una stanza
produce un picco di PM_{10}
superiore a $500\text{mcg}/\text{m}^3$ per oltre
30 minuti !!!**



Grazie per l' attenzione!!!