



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

THE NEED FOR CLEAN AIR: THE WAY AIR POLLUTION AND CLIMATE CHANGE AFFECT ALLERGIC RHINITIS AND ASTHMA

Eguiluz-Gracia I et al. Allergy. 2020;75:2170–2184. doi: 10.1111/all.14177

Recensione a cura di: Antongiulio Demonte, Allergologia ed Immunologia Clinica, Ospedale G. da Saliceto, AUSL di Piacenza

Nel presente lavoro vengono presi in considerazione i più comuni fattori ambientali e come questi influiscano sull'insorgenza e peggioramento delle patologie respiratorie allergiche e non allergiche e sui possibili meccanismi patogenetici che sono alla base di questi.

L'inquinamento ambientale, oltre ad essere una causa della morte prematura per diverse patologie, è stato ampiamente associato all'aumento della prevalenza di patologie allergiche respiratorie (rinite ed asma) nei paesi industrializzati e nell'occidente.

Attualmente, la maggior parte della popolazione mondiale risiede in aree dove i livelli di PM_{2.5} e PM₁₀ superano i livelli soglia minimi raccomandati dalle autorità della WHO.

Le vie aeree rappresentano una delle maggiori superfici di contatto verso i fattori ambientali esterni (exposoma) che influenzano l'omeostasi delle mucose respiratorie. Fattori climatici e abitazioni urbane determinano in maniera significativa la composizione dell'exposoma. Tra questi, polveri sottili, agenti microbici ed allergeni hanno un importante impatto sulla salute.

Agenti indoor

Tra i fattori maggiormente conosciuti e più a lungo studiati nello sviluppo di asma c'è sicuramente l'esposizione passiva al fumo di sigaretta. L'esposizione infantile al fumo di sigaretta aumenta del 15% il rischio di asma nei bambini in età prescolare a causa di modifiche epigenetiche con effetti a lungo termine.



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

Più di recente è stata osservata un'associazione dell'esposizione passiva al fumo anche con l'insorgenza di asma nell'adulto ed con lo scarso controllo della patologia. Le stesse osservazioni si sono rilevate inconcludenti per quanto riguarda l'associazione con la rinite allergica.

L'esposizione al fumo influenza la composizione del microbiota delle vie aeree, infatti, la composizione batterica dei soggetti fumatori risulta più ricca di *Porphyromonas*, *Neisseria* e *Gemella*. Oltretutto, composti contenuti nel fumo di sigaretta sono in grado di influenzare direttamente il microbiota delle vie aeree e le stesse sigarette sono responsabili dell'aumento d'incidenza di infezioni da miceti, batteri ed altri patogeni. Come è noto il fumo di sigaretta influenza la produzione di muco nelle vie aeree e diminuisce la clearance muco-ciliare, inducendo flogosi costante e di lieve entità a livello delle vie respiratorie.

Altri importanti inquinanti domestici sono rappresentati da diossido di azoto (NO_2), monossido di carbonio (CO), o composti volatili organici (VOC) (es formaldeide). I suddetti composti sono stati associati ad importanti patologie delle vie aeree, soprattutto alle riacutizzazioni dell'asma. Le evidenze scientifiche come fattori causali di asma e rinite allergica sono comunque ancora scarse.

Gli allergeni domestici (acari della polvere, pelo e forfora di animali domestici e muffe), probabilmente rappresentano il maggior fattore di rischio ~~nelle~~ per lo sviluppo di rinite ed asma. Gli acari della polvere, tra questi, rappresentano il principale agente sensibilizzante in oltre il 50% dei pazienti.

Nondimeno, gli ambienti umidi possono favorire lo sviluppo di muffe, scarafaggi e di conseguenza la sensibilizzazione verso tali allergeni. Tuttavia, il contatto ripetuto con i miceti può generare meccanismi pro-infiammatori mediati da glucani e micotossine indipendenti dal meccanismo allergico IgE-mediato.

Agenti outdoor

Diverse evidenze epidemiologiche mettono in luce la correlazione tra l'esposizione di lunga durata agli agenti inquinanti esterni e le patologie respiratorie.

Riguardo l'associazione PM e ossidi di azoto e patologie polmonari, un importante studio multicentrico europeo (ESCAPE project) ed una successiva metanalisi hanno evidenziato non solo la ridotta funzionalità polmonare media in età pre-scolare ma anche un'augmentata incidenza di asma in età scolare.

Successive osservazioni hanno confermato una ridotta funzionalità respiratoria anche negli adulti esposti a ossidi di azoto e PM₁₀ e un aumento del 12,8% della prevalenza di asma nel corso della vita nei soggetti esposti per lunghi periodi a PM₁₀.

Studi riguardanti l'associazione tra rinite ed esposizione a inquinanti atmosferici, sono risultati perlopiù inconcludenti, ma nonostante ciò, la residenza in aree urbane è correlata ad un maggior rischio di incidenza della patologia.

Oltre agli inquinanti atmosferici già citati, la principale fonte di inquinamento *outdoor* delle aree rurali e nelle zone di allevamento è rappresentata, da composti volatili organici, polveri, tossine, microrganismi e gas di ammonio e metano. Anche questi agenti inquinanti sono in grado di influenzare direttamente ed indirettamente il tratto respiratorio attraverso il loro ruolo di precursori di altro particolato inquinante.

Interazioni ambiente-organismo

L'esposizione a particolato PM₁₀ e PM_{2,5} è in grado di aumentare la risposta infiammatoria dell'epitelio delle vie aeree attraverso l'aumentata produzione di CXCL1 e IL-6 con conseguente aumento del reclutamento dei neutrofili e della secrezione di muco da parte dell'epitelio respiratorio. PM₁₀ inoltre, agisce come potente attivatore dell'inflammasoma e come facilitatore dei processi flogistici che portano allo sviluppo di asma e della sensibilizzazione allergica.

Allo stesso modo, prodotti di combustione diesel sono in grado di aumentare la produzione di citochine nei soggetti affetti da asma, agendo come trigger di infiammazione e riacutizzazione nei soggetti ripetutamente esposti.

Importante è anche l'azione di modifica epigenetica che questi composti possono svolgere. IL-4 è uno dei geni coinvolti e più studiati. L'ipometilazione genica di IL-4 porta ad un'augmentata espressione di questo gene dopo ripetute esposizioni a composti a base di carbone. Questo effetto è più rilevante nei soggetti giovani con sensibilizzazione allergica.



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

Interazioni ambiente-ambiente

L'aumento di CO₂ conseguente ai processi di inquinamento urbano è responsabile anche di alterazioni dei cicli ambientali. Infatti nelle aree urbane, in presenza di alti livelli di CO₂, aumentano l'allergenicità e il quantitativo di pollini come l'ambrosia, il cipresso o alcune spore e si modificano i normali cicli di crescita e fioritura.

È stato osservato come diversi mediatori lipidici associati a pollini (PALM) attivino cellule della linea Th2 e promuovano la sintesi di IgE in vitro. I pollini di betulla campionati in aree urbane rilasciano livelli più elevati di PALM per granulo pollinico. Altri inquinanti atmosferici inoltre, possono promuovere l'ossidazione o la nitratura degli allergeni (pollinici e spore), aumentandone l'immunogenicità e l'affinità con i recettori del sistema immune e, di conseguenza ne deriva un' aumentata attivazione delle cellule T e della produzione di IgE.

Cambiamenti climatici

I cambiamenti climatici influiscono su diversi aspetti delle patologie respiratorie

- L'aumento delle temperature e dell'inquinamento atmosferico è responsabile dell'aumento di riacutizzazioni, comorbilità e mortalità nei soggetti già affetti da malattie respiratorie;
- La stagionalità dei sintomi delle patologie allergiche respiratorie è fortemente influenzata dal pattern di crescita di specie vegetali endemiche ed ectopiche, stravolte nella loro stagionalità dalla presenza di inquinanti atmosferici;
- I cambiamenti climatici possono notevolmente accrescere l'incidenza delle infezioni del tratto respiratorio;
- Fenomeni atmosferici intensi ed improvvisi modificano l'umidità e la qualità dell'aria domestica portando alla proliferazione di muffe;
- Eventi climatici estremi risultano responsabili di fenomeni specifici. Uno tra questi è definito asma associato a temporale (Thunderstorm-related asthma), fenomeno evidente nei primi 20 minuti di un forte temporale (generalmente nelle stagioni miti) e che risulta responsabile di improvviso e massiccio rilascio di aeroallergeni pollinici a causa verosimilmente dell'improvviso aumento di umidità

dell'aria. Tale fenomeno porta ad un aumento repentino delle riacutizzazioni di asma e degli accessi in PS.

Misure di prevenzione

Una corretta politica di intervento ambientale da parte dei governi, rappresenta la prima strategia nel tentativo di poter cambiare la rotta del sempre più critico stravolgimento climatico globale che, diversamente, risulterebbe irreversibile. Un primo passo è stato fatto già nelle passate decadi da diversi governi europei, dopo il varo di politiche anti-fumo. Tali provvedimenti hanno notevolmente ridotto gli accessi ospedalieri per riacutizzazioni asmatiche o infezioni del tratto respiratorio; come riportato in una meta-analisi che prende in considerazione 35 studi pediatrici.

Ulteriori politiche di prevenzione sono state attuate da parte dell'Unione Europea nelle strategie di conversione delle fonti di energia da combustibile fossile a fonti di energia rinnovabile. L'introduzione di queste politiche da parte dell'UE, ha contribuito alla sostanziale decrescita dell'emissione di inquinanti ed al miglioramento della qualità dell'aria in diverse zone del Paese.

Nonostante ciò, un recente report ha dimostrato che in numerose aree, gran parte della popolazione europea è ancora esposta a livelli di inquinanti al di sopra dei valori limite imposti dall'UE e dalla WHO.

Rimane enormemente importante il contributo che il singolo cittadino e le comunità locali possono dare alla causa ambientale.

Diversi accorgimenti personali possono contribuire in maniera significativa a migliorare e prevenire l'insorgenza di patologie respiratorie. Tra questi, l'attività fisica all'aperto, in aree a bassa densità di traffico o in ore della giornata con ridotta quantità di traffico, può contribuire, oltre ai già noti benefici sulla salute globale, a ridurre l'impatto negativo degli inquinanti ambientali esterni.

Indicatori della qualità dell'aria, dettagliati calendari pollinici ed applicativi mobili possono facilitare le attività fisiche all'aperto e supportare adeguatamente la prevenzione dei sintomi delle patologie respiratorie.



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

In ultimo, è bene raccomandare la riduzione di prodotti di derivazione animale (carni e prodotti caseari); infatti, gli allevamenti intensivi di bestiame rappresentano la fonte principale di emissioni di CO₂.

Ricordarsi di ventilare sempre ed adeguatamente gli ambienti domestici prevenendo la proliferazione di muffe o l'accumulo di inquinanti *indoor* come NO₂; limitare l'utilizzo di tappeti ed evitare l'esposizione dei soggetti atopici ad epiteli animali.

Importante, ancora una volta, sottolineare l'importanza sulla scelta della mobilità sia a breve che a lungo raggio, incentivando l'uso di mezzi pubblici o mezzi di trasporto personali a basso impatto ambientale.

Le strategie da attuare sul piano legislativo e piccoli accorgimenti nel proprio stile di vita personale sono fondamentali nel ridurre l'impatto delle patologie respiratorie e nel prevenire l'insorgenza di queste.