

INQUINAMENTO ATMOSFERICO E STRESS OSSIDATIVO NEGLI ADULTI AFFETTI DA PATOLOGIE DELLE VIE RESPIRATORIE. APPROFONDIMENTI DALLO STUDIO MULTICENTRICO "GENE ENVIRONMENT INTERACTIONS IN RESPIRATORY DISEASES" (GEIRD)

a cura della Redazione

Commento a: Squillacioti G, Bellisario V, Ghelli F, Marcon A, Marchetti P, Corsico AG, Pirina P, Maio S, Stafoggia M, Verlato G, Bono R. Air pollution and oxidative stress in adults suffering from airway diseases. Insights from the Gene Environment Interactions in Respiratory Diseases (GEIRD) multi-case control study. *Sci Total Environ.* 2024 Jan 20;909:168601. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.168601. PMID: 37977381.

L'inquinamento atmosferico è una delle principali cause di mortalità e morbilità a livello globale. L'esposizione all'inquinamento atmosferico, infatti, è stata associata a malattie cardiovascolari, neurovascolari, endocrine e respiratorie (1). In particolare, le malattie respiratorie croniche come l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono tra le più diffuse a livello mondiale. Queste patologie sono aggravate dall'inquinamento atmosferico, oltre che dal tabagismo. Gli inquinanti ambientali possono raggiungere diverse regioni dell'albero respiratorio a seconda del loro diametro aerodinamico. Ad esempio, le particelle fini ($PM_{2.5}$) raggiungono il flusso sanguigno e gli organi con effetti sovrapponibili in parte a quelli attribuiti alle particelle grosse (PM_{10}). Una delle risposte biologiche contro l'esposizione agli agenti inquinanti è l'over-produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), che generano stress ossidativo in grado di danneggiare i tessuti (2). Oltre al suo ruolo nella fisiopatologia di diverse malattie respiratorie, lo stress ossidativo incontrollato può indurre l'attivazione dei pathway infiammatori. Complessivamente, questi meccanismi possono esacerbare i sintomi respiratori ed essere responsabili dell'insorgenza di comorbidità correlate all'infiammazione, facendo pensare che sottogruppi suscettibili della popolazione, come le persone affette da malattie delle vie respiratorie, possano essere più inclini allo stress ossidativo mediato dall'inquinamento atmosferico. Lo scopo dello studio multicentrico "Gene Environment Interaction Respiratory Disease" (GEIRD) di Squillacioti e colleghi è stato quindi valutare l'associazione tra l'esposizione residenziale all'inquinamento atmosferico e lo stress ossidativo in adulti sani e in pazienti affetti da patologie delle vie respiratorie. I partecipanti sono stati reclutati da sette centri italiani. I casi includevano persone con asma, rinite allergica, BPCO e bronchite cronica, mentre i

controlli erano soggetti sani. I dati si riferiscono al periodo 2008-2014 e comprendono misurazioni di funzionalità polmonare e biomarcatori dello stress ossidativo, come 8-isoprostano e 8-idrossiguanosina (8-OH-dG), nonché valutazioni delle esposizioni all'inquinamento atmosferico (3). Dalle analisi dei dati è stata osservata un'associazione tra le esposizioni medie all'inquinamento ambientale e i livelli di stress ossidativo nei pazienti affetti da malattie respiratorie rispetto ai controlli sani. Inoltre, l'8-isoprostano e l'8-OH-dG sono risultati più elevati in relazione all'esposizione a biossido di azoto (NO_2), particolato ambientale PM_{10} e $PM_{2.5}$, ma non con l'ozono (O_3) estivo. In aggiunta, il PM_{10} sembrava il principale responsabile dell'effetto pro-ossidante in quanto era correlato a un aumento medio del 41% di 8-isoprostano e del 23% di 8-OH-dG. È stato inoltre osservato che lo stress ossidativo aumentava notevolmente in risposta a livelli di esposizione medi piuttosto che estremi. Questo potrebbe dipendere da possibili risposte cellulari adattative alle esposizioni elevate a lungo termine (4). È stato anche possibile ipotizzare che le persone affette da patologie delle vie aeree potrebbero essere geneticamente più suscettibili a causa di varianti polimorfiche che riducono i meccanismi antiossidanti (5) e che la deposizione delle sostanze inquinanti nelle vie aeree sia accelerata in questi soggetti (6). In conclusione, i risultati dello studio di Squillacioti e colleghi suggeriscono che l'esposizione all'inquinamento atmosferico sembra aumentare i livelli sistemici di stress ossidativo nelle persone affette da malattie delle vie respiratorie, ma non nei controlli sani. Inoltre, le persone affette da patologie respiratorie sembrano essere più inclini agli effetti biologici precoci in risposta all'inquinamento atmosferico, sottolineando l'urgente necessità di specifici standard di qualità dell'aria in grado di ridurre al minimo i rischi per tutti.



Bibliografía

1. Bloemsma LD, Hoek G, Smit LAM. Panel studies of air pollution in patients with COPD: Systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* 2016 Nov;151:458–68.
2. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015;4:180–3.
3. Sierra-Vargas MP, Montero-Vargas JM, Debray-García Y, Vizuet-de-Rueda JC, Loaeza-Román A, Terán LM. Oxidative Stress and Air Pollution: Its Impact on Chronic Respiratory Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 3;24(1).
4. Marchetti P, Miotti J, Locatelli F, Antonicelli L, Baldacci S, Battaglia S, et al. Long-term residential exposure to air pollution and risk of chronic respiratory diseases in Italy: The BIGEPI study. *Sci Total Environ.* 2023 Aug 1;884:163802.
5. Rossnerova A, Izzotti A, Pulliero A, Bast A, Rattan SIS, Rossner P. The Molecular Mechanisms of Adaptive Response Related to Environmental Stress. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 25;21(19).
6. Fuertes E, van der Plaats DA, Minelli C. Antioxidant genes and susceptibility to air pollution for respiratory and cardiovascular health. *Free Radic Biol Med.* 2020 May 1;151:88–98.

