

Diabete e inquinamento ambientale: un problema emergente

Diabetes and air pollution: an emerging problem



E. Della Volpe¹, M. Petrizzo², K. Esposito¹

katherine.esposito@unina2.it

RIASSUNTO

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2012 il numero di morti premature causate dall'inquinamento ambientale è stato di circa 7 milioni. L'elevata mortalità associata all'inquinamento ambientale è riconducibile all'esposizione a particolati di dimensioni pari a 10 microns (PM_{10}) o inferiori ($PM_{2.5}$). L'esposizione ad inquinanti ambientali è stata identificata come un fattore in grado di contribuire all'incidenza e alla progressione del diabete attraverso differenti meccanismi che includono la disfunzione endoteliale, l'alterazione in senso pro-infiammatorio del tessuto adiposo, l'insulino-resistenza epatica.

Il rischio di futuro diabete è pari al 10-27% per ciascun incremento di esposizione di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di $PM_{2.5}$, mentre appare inferiore il rischio di mortalità per diabete (circa 1%) per ciascun incremento di esposizione di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di $PM_{2.5}$ e PM_{10} .

Le evidenze epidemiologiche correnti presentano, tuttavia, una serie di limitazioni (considerazione degli inquinanti ambientali come di una miscela complessa, differente disegno degli studi, dati limitati alle popolazioni occidentali, mancanza della prova della riduzione dell'incidenza di diabete con il miglioramento dell'aria ambientale).

Sulla base delle nostre attuali conoscenze, pertanto, andrebbe incoraggiata l'adozione di misure inerenti lo stile di vita in grado di ridurre il rischio di diabete legato all'inquinamento ambientale, evitando l'esposizione al fumo passivo, migliorando la qualità della dieta e implementando l'attività fisica.

Parole chiave Inquinamento atmosferico, Diabete tipo 2, Mortalità, Particolato.

¹ Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento, Seconda Università degli Studi di Napoli.

² UOD di Diabetologia, AOU Seconda Università degli Studi di Napoli.

SUMMARY

According to the World Health Organization, in 2012 there were around 7 million deaths occurred prematurely due to air pollution worldwide. Both mortality and morbidity associated with air pollution is due to exposure to small particulate matter (PM) of 10 microns (PM_{10}) or less ($PM_{2.5}$) in diameter. Exposure to air pollution may contribute to diabetes incidence and progression due to different potential biological pathways, including endothelial dysfunction, dysregulation of the visceral adipose tissue through inflammation, hepatic insulin resistance. The current evidence suggests that the risk of future diabetes associated with exposure to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase of $PM_{2.5}$ varies from 10 to 27%, whereas the risk of diabetes mortality associated with $PM_{2.5}$ appears to be around 1% for each increment exposure of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of both $PM_{2.5}$ and PM_{10} . The epidemiological studies evaluating the risk of diabetes associated with air pollution exposure have some limitations, including the complex mixture of pollutants, the different design of the studies, the limited data available for non Western populations, and the lack of demonstration that improvement of air quality is associated with a decrease incidence of type 2 diabetes. Lifestyle modifications to reduce the burden of air pollutants on diabetes risk, including avoidance of passive smoking, adoption of a healthy diet, and increasing leisure-time physical activity, should be encouraged.

Key words Air pollution, Type 2 diabetes, Mortality, Particulate matter pollutants.

INTRODUZIONE

La prevalenza del diabete è in costante aumento a livello globale: si stima che dai 415 milioni di casi del 2015, si passerà a circa 624 milioni di casi nel 2040⁽¹⁾.

Le cause di questo fenomeno sono da ricercarsi principalmente nell'adozione di un regime alimentare non salutare ed in uno stile di vita eccessivamente sedentario, che predispongono al sovrappeso ed all'obesità⁽²⁾, tuttavia si ritiene che anche altri fattori ambientali, e particolarmente, l'inquinamento atmosferico possano contribuire all'incidenza ed alla progressione del diabete⁽³⁻⁴⁾.

INQUINAMENTO ATMOSFERICO

E MICROPARTICOLATO

L'inquinamento ambientale costituisce una delle maggiori problematiche sanitarie mondiali. Secondo le stime dell'OMS, nel 2012 l'inquinamento atmosferico è stato responsabile, da solo, di una morte ogni otto, costituendo, così, uno dei principali fattori di mortalità precoce nel mondo. Le cause di morte correlate al rischio ambientale sono rappresentate principalmente da cardiopatia ischemica e strokes (80%), ma anche da patologia polmonare cronica ostruttiva ed infezioni respiratorie (14%), nonché da cancro del polmone (6%)⁽⁵⁾. L'incremento della mortalità dovuto al rischio ambientale è associato all'esposizione al microparticolato (PM), un aerosol di microparticelle di diametro di 10 micron (PM_{10}) o meno ($PM_{2.5}$), costituito da componenti di origine organica ed inorganica, derivate per lo più dal massiccio impiego dei combustibili fossili. Le linee guida 2005 dell'OMS hanno fissato la soglia di esposizione ad una media annuale di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il $PM_{2.5}$ ed a $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{10} ⁽⁶⁾.

ESPOSIZIONE

AL MICROPARTICOLATO E RISCHIO

DI DIABETE: POSSIBILI MECCANISMI

ED EVIDENZE EPIDEMIOLOGICHE

È ben noto che alla patogenesi del diabete tipo 2 partecipino oltre che fattori genetici, anche fattori ambientali, quali vita sedentaria, regimi dietetici ipercalorici, ricchi in grassi saturi e zuccheri semplici, e poveri in frutta e verdura fresche. Tuttavia, crescenti evidenze hanno dimostrato, negli ultimi anni, la possibilità di un'associazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e rischio di sviluppare diabete tipo 2⁽⁴⁾. L'esposizione agli in-

quinanti ambientali potrebbe, infatti, agire sui pathways "classici" implicati nella genesi del diabete, quali disfunzione endoteliale, insulino-resistenza e deregolazione del tessuto adiposo. Numerose evidenze suggeriscono che il microparticolato sarebbe in grado di favorire la disfunzione endoteliale, riducendo l'uptake del glucosio da parte dei tessuti periferici⁽⁷⁻⁸⁾; è stato, inoltre, ipotizzato che l'esposizione precoce al $PM_{2.5}$ sia in grado di conferire una particolare vulnerabilità in questo senso⁽⁴⁾, e di incrementare l'insulino-resistenza a livello epatico⁽⁹⁾. Infine, l'esposizione al microparticolato sembrerebbe svolgere un'azione proinfiammatoria⁽¹⁰⁾; in particolare un'esposizione di breve durata (5 giorni) a basse dosi di $PM_{2.5}$ è in grado di ridurre la sensibilità insulinica in soggetti sani⁽¹¹⁾.

Numerose metanalisi e reviews sistematiche condotte tra il 2014 ed il 2015 hanno analizzato la relazione esistente tra inquinamento ambientale e diabete. Differenti studi hanno stimato l'incremento del rischio di sviluppare diabete per un'esposizione a $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di $PM_{2.5}$, come compreso tra il 10%⁽¹²⁾ ed il 27%⁽¹³⁾. Tuttavia, vi sono numerosi limiti nelle attuali evidenze epidemiologiche in favore dell'associazione tra inquinamento ambientale e diabete: non è, infatti, possibile saggiare l'azione e gli effetti di ciascun componente della miscela di inquinanti costituenti il microparticolato⁽¹⁴⁾. Inoltre, sebbene il 90-95% dei pazienti presi in considerazione in letteratura fosse affetto da diabete tipo 2, nella maggior parte degli studi disponibili non viene fatta alcuna distinzione tra casi di diabete tipo 1 e tipo 2⁽¹⁵⁾, e vengono prese in considerazione per lo più le popolazioni del Nord America ed europee, con pochi dati relativi alle popolazioni orientali⁽¹²⁾. Infine, l'entità di esposizione agli inquinanti risulta essere variabile nell'ambito della stessa popolazione in relazione allo stato socioeconomico, al livello socio-culturale, all'area geografica, ed al livello di attività fisica.

È IL MOMENTO DI PREOCCUPARSI?

Considerando che l'inquinamento atmosferico costituisce un fattore ubiquitario, una riduzione anche modesta dei livelli di esposizione ad esso, avrebbe, senza dubbio, ripercussioni favorevoli sulla salute pubblica. Le "linee guida sulla qualità dell'aria ambientale" pubblicate dall'OMS nel 2005 indicano le soglie di inquinanti atmosferici che pongono rischi per la salute: in particolare, si evidenzia che una riduzione del PM_{10} da 70 a $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, possa ridurre la mortalità correlata all'inquinamento atmosferico

di circa il 15%. Sarebbero, dunque, auspicabili provvedimenti volti a ridurre al minimo i livelli di inquinanti ambientali al fine di ridurre l'impatto che esso ha sulla salute pubblica oltre che sulla spesa sanitaria.

LA PREVENZIONE È POSSIBILE?

Crescenti evidenze derivanti da studi epidemiologici e da esperimenti in vivo su modelli animali suggeriscono che l'effetto pro-infiammatorio esplicito da regimi alimentari poco salutari e sedentarietà riveste un ruolo centrale nel determinismo della attuale epidemia di diabete⁽⁹⁾ al quale devono, tuttavia, sommarsi "fattori non tradizionali", quali l'inquinamento atmosferico, che, esplicando un'azione sinergica, seppur moderata, con i primi, contribuisce ad incrementare il rischio di sviluppare diabete tipo 2.

In un ampio studio di coorte condotto su donne canadesi, è stato osservato, nel corso di un follow-up di oltre 30 anni un incremento del rischio di ammalare di diabete tipo 2 pari al 28% in caso di esposizione al PM_{2.5}, e che tale rischio è sostanzialmente più elevato nelle donne fumatrici ed obese⁽¹⁶⁾. Una recente metanalisi condotta su 112351 soggetti ha, invece, evidenziato che anche i soggetti esposti al fumo passivo presentano un incremento del rischio di sviluppare diabete rispetto ai non esposti anche in questo caso del 28%⁽¹⁷⁾. Il National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004, ha dimostrato come una maggiore assunzione di frutta e verdura, testimoniata dall'aumento delle concentrazioni sieriche di carotenoidi, riduca la probabilità di sviluppare diabete tipo 2 negli adulti statunitensi con elevati livelli circolanti di bifenili policlorurati⁽¹⁸⁾.

In generale, dunque, sebbene non sia possibile evitare l'esposizione oramai ubiquitaria agli inquinanti ambientali, adottare un pattern dietetico salutare, quale quello di tipo mediterraneo, uno stile di vita meno sedentario ed evitare il fumo di sigaretta possono, senza dubbio costituire un'utile strategia preventiva in grado di ridurre l'incidenza futura di diabete e sindrome metabolica⁽¹⁹⁻²⁰⁾. Senza dubbio sono necessari ulteriori studi volti ad approfondire la comprensione dei meccanismi che sottendono il probabile effetto diabetogeno dell'inquinamento ambientale, ed il concorso delle singole componenti del mix di inquinanti ad esso, nonché di studi che dimostrino come interventi efficaci di riduzione dell'inquinamento atmosferico si associno ad una decremento dell'incidenza di diabete tipo 2.

PUNTI CHIAVE

- L'inquinamento atmosferico è causa di mortalità precoce in tutto il mondo.
- L'esposizione al microparticolato costituisce un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di diabete che agisce in sinergia con i fattori di rischio tradizionali.
- È possibile contrastare gli effetti del rischio ambientale sulla salute attraverso l'adozione di uno stile di vita più sano e meno sedentario, che comprenda l'astensione dal fumo di sigaretta e l'adesione ad un pattern dietetico salutare quale quello mediterraneo.

BIBLIOGRAFIA

1. IDF - International Diabetes Federation - Diabetes Atlas Seventh Edition, 2016.
2. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med* 369:954-964, 2013.
3. Neel BA, Sargis RM. The paradox of progress: environmental disruption of metabolism and the diabetes epidemic. *Diabetes* 60:1838-1848, 2011.
4. Rajagopalan S, Brokk RD. Air pollution and type 2 diabetes. Mechanistic insights. *Diabetes* 61: 3037-3045, 2012.
5. 7 Million Premature Deaths Annually Linked to Air Pollution (Article Online) World Health Organization, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/en/>.
6. Ambient (Outdoor) Air Quality and Health (Article Online) World Health Organization, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>.
7. Sun Q, Wang A, Jin X, Natanzon A, et al. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA* 294:3003-3010, 2005.
8. Mills NL, Törnqvist H, Robinson SD, Gonzalez M, et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 112:3930-3936, 2005.
9. Liu C, Ying Z, Harkema J, Sun Q, et al. Epidemiological and experimental links between air pollution and type 2 diabetes. *Toxicol Pathol* 41:361-373, 2013.
10. Kramer U, Herder C, Sugiri D, Strassburger K, et al. Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study. *Environ Health Perspect* 118:1273-1279, 2010.
11. Brook RD, Xu X, Bard RL, Dvonch JT, et al. Reduced metabolic insulin sensitivity following sub-acute exposures to low levels of ambient fine particulate matter air pollution. *Sci Total Environ* 448:66-71, 2013.
12. Eze I, Hemkens LG, Bucher HC, Hoffmann B, et al. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and

North America: systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 27, 2015.

13. Air Quality Guidelines for Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide—Global Update 2005—Summary of Risk Assessment. World Health Organization. http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf?ua=1.

14. Sahsuvaroglu T, Jerrett M, Sources of uncertainty in calculating mortality and morbidity attributable to air pollution. *J Toxicol Environ Health A* 70:243–260, 2007.

15. American Diabetes Association, Position Statement. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 38:S8–S16, 2015.

16. To T, Zhu J, Villeneuve PJ, Simatovic J, et al. Chronic disease prevalence in women and air pollution: a 30-year longitudinal study. *Environ Int* 80:26–32, 2015.

17. Wang Y, Ji J, Liu YJ, Deng X, et al. Passive smoking and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS ONE* 8:e69915, 2013.

18. Hofe CR, Feng L, Zephyr D, Stromberg AJ, et al. Fruit and vegetable intake, as reflected by serum carotenoid concentrations, predicts reduced probability of polychlorinated biphenyl-associated risk for type 2 diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004. *Nutr Res* 34:2852–2893, 2014.

19. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies. *Endocrine* 47:107–116, 2014.

20. Esposito K, Giugliano D. Healthy lifestyle for metabolic health: no more excuse. *Endocrine* 46:176–178, 2014.