

Inquinamento dell'aria e patologie neurologiche.

Numerose evidenze indicano che l'inquinamento atmosferico, oltre a causare malattie respiratorie e cardiovascolari, sia un importante fattore di rischio per diverse patologie neurologiche, sia acute che croniche.

Le polveri sottili (PM_{2,5}) e le polveri "ultrafini" (PM₁) con diametro inferiore a 0,1µm riescono a passare la barriera ematoencefalica. La dimensione delle particelle è strettamente legata all'entità dell'effetto dannoso che somma alla tossicità propria dei costituenti delle polveri quella delle sostanze eventualmente assorbite dalle polveri stesse, come alcuni metalli tossici (piombo, cadmio e nichel) e gli Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA). Per queste particelle è ipotizzata anche un passaggio dalla mucosa olfattiva al bulbo olfattivo attraverso vie intracellulari ed extracellulari, bypassando la barriera emato-encefalica. Questa esposizione può portare all'accumulo di sostanze neurotossiche nelle regioni cerebrali superiori, come l'ippocampo, che sono fondamentali nelle malattie neurodegenerative come la demenza di Alzheimer¹

L'associazione tra inquinamento atmosferico e patologie neurologiche è influenzata da fattori come età, durata e intensità dell'esposizione, comorbidità e vulnerabilità individuale. Studi recenti evidenziano anche un aumento degli accessi in pronto soccorso per disturbi neurologici acuti, come crisi epilettiche, cefalee, ictus in presenza di elevati livelli di inquinanti.²

L'ictus è una delle principali cause di disabilità e la seconda causa di morte più comune a livello mondiale. Prove crescenti suggeriscono che l'inquinamento atmosferico sia un fattore di rischio emergente per l'ictus. Negli ultimi decenni, i livelli di inquinamento atmosferico sono aumentati costantemente e si stima che siano ora responsabili del 14% di tutti i decessi associati all'ictus.³ I meccanismi proposti includono infiammazione sistemica, disfunzione endoteliale, aumento della pressione arteriosa e rischio trombotico. L'esposizione sia a breve che a lungo termine a inquinanti atmosferici (PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, CO, O₃) è associata a un aumento significativo dell'incidenza e della mortalità per ictus, soprattutto ischemico.⁴ L'associazione è dose-dipendente e si osserva sia per esposizioni acute (ore-giorni) che croniche (anni), con effetti più marcati per il particolato fine (PM_{2.5}) e il biossido di azoto (NO₂). Il rischio di ictus è particolarmente elevato in soggetti con comorbidità cardiovascolari, in popolazioni con elevata suscettibilità genetica, e in aree con alti livelli di inquinamento⁵

¹Odendaal, L.; Quek, H.; Cuní-López, C.; White, A.R.; Stewart, R. The Role of Air Pollution and Olfactory Dysfunction in Alzheimer's Disease Pathogenesis. *Biomedicines* 2025, 13, 246. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010246>

² Lukina AO, Burstein B, Szyszkowicz M. Urban air pollution and emergency department visits related to central nervous system diseases. *PLoS One*. 2022 Jun 27;17(6):e0270459. doi: 10.1371/journal.pone.0270459. PMID: 35759498; PMCID: PMC9236246.

³ Verhoeven JI, Allach Y, Vaartjes ICH, Klijn CJM, de Leeuw FE. Ambient air pollution and the risk of ischaemic and haemorrhagic stroke. *Lancet Planet Health*. 2021 Aug;5(8):e542-e552. doi: 10.1016/S2542-5196(21)00145-5. PMID: 34390672.

⁴ Toubasi A, Al-Sayegh TN. Short-term Exposure to Air Pollution and Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2023 Nov 7;101(19):e1922-e1932. doi: 10.1212/WNL.0000000000207856. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37758483; PMCID: PMC10662999.

⁵ Lv X, Shi W, Yuan K, Zhang Y, Cao W, Li C, Xu L, Wu L, Sun S, Hong F. Hourly Air Pollution Exposure and Emergency

La riduzione dell'inquinamento atmosferico rappresenta, quindi, una strategia chiave per la prevenzione dell'ictus a livello di popolazione, come si è dimostrato nel periodo COVID quando i valori delle polveri sottili sono scesi drasticamente⁶. L'evidenza attuale suggerisce che la prevenzione primaria tramite politiche ambientali e interventi mirati può ridurre significativamente il carico globale di ictus. Riduzioni su larga scala del PM_{2,5} ambientale sono state associate a sostanziali diminuzioni dei casi di ictus ischemico a livello globale; ad esempio, una riduzione di 8,18 µg/m³ del PM_{2,5} dal 1990 al 2020 è stata collegata a oltre 900.000 ictus ischemici evitati e si prevede che ulteriori riduzioni preverranno milioni di casi in più entro il 2050, soprattutto nelle regioni ad alta esposizione e nelle popolazioni vulnerabili.⁷ Le analisi dose-risposta dimostrano che le riduzioni incrementali di PM_{2,5}, NO₂ e carbonio nero producono diminuzioni proporzionali nella prevalenza di ictus, con una possibile riduzione fino al 69% dei casi di ictus se l'esposizione a PM_{2,5} viene ridotta dell'80% in contesti ad alto carico⁸.

Malattie neurodegenerative

Le malattie neurodegenerative includono diverse patologie come il morbo di Alzheimer (AD), il morbo di Parkinson (MP), la demenza vascolare (VaD), la sclerosi multipla (SM) e altre. La risposta infiammatoria e lo stress ossidativo sono due meccanismi primari attraverso i quali il PM_{2,5} provoca tossicità a livello cerebrale. L'esposizione a PM_{2,5} è stata associata a un'aumentata espressione di marcatori di malattie neurodegenerative, ad esempio alfa sinucleina o beta-amiloide. Inoltre PM_{2,5} attiva in modo anomalo la microglia, inducendo il processo neuroinfiammatorio.⁹ Sebbene molti studi abbiano rivelato la relazione patologica tra l'esposizione al PM_{2,5} e il deterioramento cognitivo, i potenziali meccanismi cellulari e molecolari del PM_{2,5} che portano alle malattie neurodegenerative non sono ancora del tutto chiari e, pertanto, sono necessari ulteriori studi sull'argomento.¹⁰

Demenza di Alzheimer

Tre sono i meccanismi interconnessi: stress ossidativo, neuroinfiammazione e aggregazione proteica. Gli inquinanti atmosferici inducono stress ossidativo aumentando la produzione di sostanze reattive dell'ossigeno (ROS) e riducendo le difese antiossidanti nel cervello. Lo stress ossidativo causa disfunzione mitocondriale, che amplifica ulteriormente la generazione di ROS, creando un circolo vizioso. Lo stress ossidativo è definito come uno squilibrio biochimico che si verifica quando c'è un eccesso di pro-ossidanti, come i radicali liberi o le specie reattive dell'ossigeno

Hospital Admissions for Stroke: A Multicenter Case-Crossover Study. *Stroke*. 2023 Dec;54(12):3038-3045. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044191. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37901948.

⁶ Wu H, Lu Z, Wei J, Zhang B, Liu X, Zhao M, Liu W, Guo X, Xi B. Effects of the COVID-19 Lockdown on Air Pollutant Levels and Associated Reductions in Ischemic Stroke Incidence in Shandong Province, China. *Front Public Health*. 2022 May 27;10:876615. doi: 10.3389/fpubh.2022.876615. PMID: 35719628; PMCID: PMC9197688.

⁷ Yang Y, Li K, Xu J, Zhao M, Xu Q. Global Changes in Ischemic Stroke Burden Attributable to Ambient PM_{2,5}: Trends From 1990 to 2020 and Projections to 2050. *Neurology*. 2025 Jun 10;104(11):e213692. doi: 10.1212/WNL.0000000000213692. Epub 2025 May 15. PMID: 40373251.

⁸ Ambient air pollution and the risk of ischaemic and haemorrhagic stroke Verhoeven, Jamie I et al. *The Lancet Planetary Health*, Volume 5, Issue 8, e542 - e552

⁹ Wang J, Ma T, Ma D, Li H, Hua L, He Q, Deng X. The Impact of Air Pollution on Neurodegenerative Diseases. *Ther Drug Monit*. 2021 Feb 1;43(1):69-78. doi: 10.1097/FTD.0000000000000818. PMID: 33009291.

¹⁰ Cristaldi A, Fiore M, Oliveri Conti G, Pulvirenti E, Favara C, Grasso A, Copat C, Ferrante M. Possible association between PM_{2,5} and neurodegenerative diseases: A systematic review. *Environ Res*. 2022 May 15;208:112581. doi: 10.1016/j.envres.2021.112581. Epub 2021 Dec 31. PMID: 34979121.

(ROS), rispetto alle difese antiossidanti intrinseche dell'organismo, causando danni ossidativi. Il cervello è particolarmente suscettibile allo stress ossidativo a causa delle sue caratteristiche uniche. Contiene alti livelli di acidi grassi, consuma notevoli quantità di energia e ossigeno e ha sistemi di difesa antiossidanti relativamente deboli rispetto ad altri organi. Gli inquinanti atmosferici innescano anche la neuroinfiammazione attivando la microglia, che rilascia citochine pro-infiammatorie, chemochine e ulteriori ROS. La microglia attivata compromette ulteriormente l'integrità della barriera emato-encefalica (BEE), consentendo l'ingresso di molecole pro-infiammatorie dalla circolazione sistemica. Gli inquinanti atmosferici sono in grado di interrompere la proteostasi, portando all'aggregazione proteica. Inoltre, l'ambiente ossidativo e infiammatorio creato dagli inquinanti atmosferici promuove il ripiegamento anomalo e l'aggregazione della proteina β -amiloide (β A) in placche e della proteina tau in grovigli neurofibrillari (NFT), segni distintivi della patologia dell'AD. Le placche di β -amiloide e gli NFT causano compromissione sinaptica, eccitotossicità e morte neuronale, promuovendo anche stress ossidativo e neuroinfiammazione. Questi tre percorsi interconnessi innescati dall'esposizione all'inquinamento atmosferico formano un circolo vizioso, che guida sinergicamente la neurodegenerazione e lo sviluppo e l'esacerbazione dell'AD.¹¹ Le prove esistenti suggeriscono un'associazione significativa tra l'esposizione al PM 2,5 e l'incidenza della demenza, mentre non vi è un'associazione significativa tra demenza ed esposizione a NO X , NO 2 e O 3. Tuttavia, i risultati devono essere interpretati alla luce del numero limitato di studi e dell'elevata eterogeneità degli effetti tra gli studi¹²

Morbo di Parkinson

Livelli elevati di esposizione a PM 2,5 e NO 2 sono stati associati a un aumento del rischio di malattia di Parkinson; inoltre, livelli più elevati di esposizione a PM 2,5 sono stati associati a un aumento del rischio di sviluppare malattia di Parkinson rigida acinetica e discinesia rispetto ai pazienti con malattia di Parkinson esposti a livelli più bassi.¹³ L' inquinamento atmosferico non è il solo ad essere implicato nella genesi del M. di Parkinson, altri agenti tossici ampiamente diffusi come alcuni pesticidi, e i prodotti chimici per il lavaggio a secco tricloroetilene e percloroetilene.¹⁴

Sclerosi multipla

Studi epidemiologici recenti hanno evidenziato che l'esposizione cronica a particolato atmosferico (PM2.5 e PM10) e a inquinanti gassosi come ossidi di azoto (NOx) è associata a un aumento del rischio di insorgenza della SM, e a una maggiore attività infiammatoria e progressione della malattia nei soggetti già affetti¹⁵. Una ricerca sistematica su PubMed, Scopus, Science Direct, Embase e Web

¹¹ Olloquequi J, Díaz-Peña R, Verdaguer E, Ettcheto M, Auladell C, Camins A. From Inhalation to Neurodegeneration: Air Pollution as a Modifiable Risk Factor for Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 25;25(13):6928. doi: 10.3390/ijms25136928. PMID: 39000036; PMCID: PMC11241587.

¹² Abolhasani E, Hachinski V, Ghazaleh N, Azarpazhooh MR, Mokhber N, Martin J. Air Pollution and Incidence of Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology.* 2023 Jan 10;100(2):e242-e254. doi: 10.1212/WNL.0000000000201419. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36288998.

¹³ Krzyzanowski B, Mullan AF, Turcano P, Camerucci E, Bower JH, Savica R. Air Pollution and Parkinson Disease in a Population-Based Study. *JAMA Netw Open.* 2024;7(9):e2433602. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.33602

¹⁴ Dorsey ER, De Miranda BR, Hussain S, Bloem BR, Elbaz A, Libre-Guerra J, Lo RY, Goldman SM, Tanner CM. Environmental toxicants and Parkinson's disease: recent evidence, risks, and prevention opportunities. *Lancet Neurol.* 2025 Nov;24(11):976-986. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00287-X. PMID: 41109237.

¹⁵ Bergamaschi R, Monti MC, Trivelli L, Mallucci G, Gerosa L, Pisoni E, Montomoli C. PM_{2.5} exposure as a risk factor for multiple sclerosis. An ecological study with a Bayesian mapping approach. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021 Jan;28(3):2804-2809. doi: 10.1007/s11356-020-10595-5. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894443; PMCID: PMC7788018.

of Science, senza restrizioni, fino a gennaio 2020 ha evidenziato che l'inquinamento dell'aria esterna, in particolare il PM e gli ossidi di azoto, potrebbero essere correlati alla prevalenza o alla recidiva della SM.¹⁶L'associazione tra esposizione a PM10/PM2.5 e rischio di SM è supportata da meta-analisi che riportano un incremento del rischio relativo di incidenza e recidiva di SM nelle aree con livelli elevati di particolato atmosferico.

Sclerosi laterale amiotrofica

L'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico è stata associata a un aumento del rischio di SLA, nonché a un aumento della mortalità e a una progressione più rapida della malattia dopo la diagnosi di SLA¹⁷

Neurosviluppo

I bambini sono particolarmente suscettibili all'esposizione al PM 2.5 a causa della loro maggiore ventilazione al minuto, del maggiore consumo di ossigeno per unità di peso corporeo, delle membrane biologiche permeabili (ad esempio, barriera emato-encefalica, epitelio delle vie aeree) e dei sistemi immunitario/di disintossicazione immaturi. La vulnerabilità dei bambini è ulteriormente accentuata dalla complessità dello sviluppo cerebrale nella prima infanzia. Il sistema nervoso centrale dei bambini è particolarmente vulnerabile per la sua rapida crescita. L'inquinamento può causare perdita di volume cerebrale, specialmente nella corteccia prefrontale. Le particelle ultrafini possono attraversare la barriera ematoencefalica, causando infiammazione cronica che danneggia le sinapsi in modo spesso irreversibile. I danni arrecati al cervello in via di sviluppo in utero e nelle prime fasi della vita postnatale possono provocare lesioni permanenti e aumentare il rischio di esiti neurocomportamentali avversi nel corso della vita. Disturbi associati: oltre al calo del QI, si osserva una maggiore incidenza di ADHD (disturbo da deficit di attenzione e iperattività) e disturbi dello spettro autistico (ASD).

L' aumento dell'esposizione al PM2.5 sia statisticamente legato a una riduzione delle funzioni cognitive, con effetti particolarmente marcati sul QI di performance (PIQ).¹⁸Una recente ricerca guidata dall'Istituto di Barcellona per la Salute Globale (ISGlobal) ha dimostrato che l'esposizione materna allo smog (NO2, black carbon e PM2.5) durante la gravidanza è associata a prestazioni cognitive inferiori nei neonati, influenzando la memoria di riconoscimento.¹⁹

Conclusioni

L'inquinamento atmosferico, pur non essendo l'unica causa, ha una rilevante importanza nella genesi di molte malattie neurologiche che hanno un notevole impatto sulla qualità di vita.

¹⁶ Farahmandfard MA, Naghibzadeh-Tahami A, Khanjani N. Ambient air pollution and multiple sclerosis: a systematic review. *Rev Environ Health*. 2021 Jan 4;36(4):535-544. doi: 10.1515/reveh-2020-0079. PMID: 34821118.

¹⁷ Wu J, Pyko A, Chourpiliadis C, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Risk and Prognosis of Motor Neuron Disease. *JAMA Neurol*. Published online January 20, 2026. doi:10.1001/jamaneurol.2025.5379

¹⁸ Alter NC, Whitman EM, Bellinger DC, Landrigan PJ. Quantifying the association between PM2.5 air pollution and IQ loss in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health*. 2024 Nov 18;23(1):101. doi: 10.1186/s12940-024-01122-x. PMID: 39551729; PMCID: PMC11572473.

¹⁹ Carmen Peuters, Joan Birulés, Toni Galmés, Xavier Basagaña, Alan Dominguez, Maria Foraster, Laura Gomez-Herrera, María Dolores Gómez-Roig, Elisa Llurba, Ioar Rivas, Jessica Sánchez-Galán, Laura Bosch, Mireia Gascon, Payam Dadvand, Jordi Sunyer,

¹⁹ Prenatal exposure to air pollution and infant cognitive development using an eye-tracking visual paired-comparison task, *Environmental Pollution*, Volume 390, 2026, 127496, ISSN 0269-7491,

L' inquinamento atmosferico è un fattore **modificabile** e una sua riduzione si accompagna rapidamente ad un riduzione delle patologie.

Sono necessarie politiche di riduzione delle emissioni con transizione verso l'energia pulita e una progettazione urbana che dia priorità alla salute.