

Polonio 210: il killer radioattivo

Abstract

Il Polonio alfa-radioattivo 210 (Po-210) è uno dei più potenti agenti carcinogeni del fumo di tabacco e uno dei responsabile del cambiamento dell'istotipo del tumore polmonare da "squamoso ed indifferenziato a piccole cellule" a "adenocarcinoma".

Secondo alcuni studi, la fonte principale del Po-210 è rappresentata dai fertilizzanti utilizzati nelle piantagioni di tabacco, ricchi di polifosfati contenenti radio (Ra-226) e i suoi prodotti di decadimento, piombo-210 (Pb-210) e Po-210. Le foglie del tabacco accumulano Pb-210 e Po-210 attraverso i loro tricomi e il Pb-210 decade gradualmente in Po-210.

Con la combustione delle sigarette il fumo diventa radioattivo e il Pb-210 e Po-210 raggiungono l'apparato broncopolmonare, fissandosi soprattutto nelle biforcazioni dei bronchi segmentari. Qui, in combinazione con altri agenti, si manifesterà la sua attività cancerogena, specialmente nei pazienti con compromessa clearance muco-ciliare.

A differenza degli studi presenti in letteratura fino alla metà degli anni '90 (rischio radiologico da Po-210, in un fumatore di 30 sigarette/die per un anno è equivalente a quello derivante da 300 radiografie al torace con una capacità oncogenica autonoma di 4 tumori polmonari per 10.000 fumatori) una recentissima ricerca condotta da Zagà con UNIBO, U-Series Lab ed ENEA per l'ISS-OSSFAD, fra le 10 marche di sigarette più vendute in Italia ha dimostrato che: a) non ci sono sostanziali differenze quanto a Pb-210 e Po-210 fra le 10 marche esaminate: in media $14,6 \pm 2,7$ mBq/sigaretta di Piombo-210 e $15,8 \pm 2,2$ mBq/sigaretta per Polonio 210; b) partendo da questo dato, il rischio biologico, calcolato in base alla dose assorbita, misurata in mSv, e confrontata con una radiografia del torace in postero-anteriore, sarebbe valutata, mantenendo le stesse condizioni al contorno, inferiore rispetto al passato: un rischio biologico paragonabile a 40 radiografie torace, eseguite in antero-posteriore.

Il Po-210 si può trovare anche nel fumo passivo, poiché parte del Po-210 si diffonde nell'ambiente circostante durante la combustione del tabacco. I produttori di tabacco sono al corrente della presenza di alfa-radioattività nel fumo di tabacco fin dagli anni '60.

Sintesi

[da Zagà V, Lygidakis C, Chaouachi K, Gattavecchia E. Polonium & Lung Cancer. Journal of Oncology 2011; Article ID 860103, 11 pages, doi:10.1155/2011/860103]

L'Epidemia di Tabacco, cioè la diffusione della dipendenza dal fumo, denunciata dalla WHO, colpisce nel mondo 1 miliardo e 300 milioni di persone di cui ogni anno 5 milioni e 400.000 muoiono per cause correlate al consumo di tabacco.

Le patologie correlate al fumo includono tumori al polmone, all'esofago e al pancreas, malattie cardiovascolari, BPCO, malattie dell'apparato respiratorio, sindrome da morte improvvisa del neonato, nascita prematura e morti dovute a incendi causati da mozziconi di sigaretta accesi.

In Europa ogni anno muoiono 650.000 persone per patologie correlate al fumo.

Il fumo di tabacco è un fattore di rischio per sei delle otto principali cause di morte in tutto il mondo. Ogni anno vengono diagnosticati 1 milione e 35 mila nuovi casi di tumori polmonari, che rappresentano più del 12% di tutti i nuovi casi di tumore. Inoltre, il fumo di tabacco è responsabile di 1 milione e 18 mila morti per tumore (17.6% del totale in tutto il mondo), di cui 21400 sono tumori polmonari causati dal fumo passivo.

In Europa, la mortalità per tumore polmonare è di 37.6 ogni 100.000 abitanti, con un massimo di 43.3 ogni 100.000 in UK e un minimo di 24.7 ogni 100.000 in Svezia. In Italia nel 2008 sono stati

rilevati 32.000 nuovi casi di tumore polmonare, 25.147 uomini e 6.955 donne, di cui 26.211 sono morti. L'incidenza di alcuni anni fa era più alta negli uomini (rapporto 5/1), mentre ora è scesa della metà (rapporto 2.5/1). Questo dato indica che il tumore polmonare è aumentato nelle donne, che sono diventate sempre più consumatrici di tabacco e hanno una predisposizione più elevata ai suoi effetti carcinogeni.

Fumatori e non-fumatori non sono a conoscenza delle sostanze che inalano attraverso il fumo di tabacco.

Il fumo di tabacco è una miscela eterogenea composta di una fase corpuscolare (5%) e una fase gassosa (95%). La prima, senza acqua e nicotina, è costituita da catrame. Ci sono 0.3-3.3 miliardi di particelle per millilitro di fumo di sigarette e più di 4.000 composti, tra cui più di 60 agenti con prove sufficienti di evidenza di cancerogenicità negli animali da laboratorio e 11 cancerogeni per l'uomo secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC).

Oltre alle ben note sostanze con effetti carcinogeni organo-specifici, come idrocarburi policiclici aromatici, 4-(metil-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), 2-naftilammin, 4-amminobifenile, arsenico, cromo, ne è stata rilevata un'altra, che è stata recentemente coinvolta nel caso della spia Litvinenko: il Polonio 210 (Po-210).

Il polonio è un elemento altamente tossico, con elevata radioattività specifica, ed è pericoloso da maneggiare anche in dosi di milligrammi. Le radiazioni alfa sono caratterizzate da un bassissimo potere penetrante e riescono a viaggiare solo qualche centimetro in aria. In realtà, dal momento che perdono tutta la loro energia dopo una breve distanza, possono essere pericolose per i tessuti solo quando le sostanze che emettono particelle alfa penetrano nell'organismo con la respirazione o ingestione e vengono a contatto diretto con il DNA cellulare.

Inoltre, le radiazioni alfa sono altamente ionizzanti e, quindi, sono particolarmente dannosi per i tessuti viventi. 1 mg di polonio può emettere tante particelle alfa quanto 5 grammi di radio. L'impatto sugli esseri umani può essere devastante, in quanto può causare notevoli danni provocando la morte delle cellule, attraverso una massiccia, progressiva e rapida necrosi, senza consentire all'organismo di avere il tempo sufficiente per sostituire la quantità di cellule morte.

Tracce di Po-210 possono essere trovate in molte piante ed alimenti e, di conseguenza, anche nei tessuti umani. La principale risorsa naturale del Po-210 è il cibo. Studiosi riferiscono che il 77,3% della quotidiana assunzione di Po-210 di un maschio adulto viene dal cibo, il 4,7% da acqua e 0,6% da aria. In particolare, l'inalazione di fumo di sigarette può fornire molto di più Po-210 (17,4%) che acqua e aria combinati. Il 50-90% di Po-210 ingerito viene eliminato subito dal corpo attraverso le feci, ma la frazione rimanente entra nella circolazione del sangue.

La scoperta della presenza di Po-210 nel fumo di tabacco risale ai primi anni Sessanta, grazie al lavoro di alcuni studiosi. In effetti, il Po-210 e il suo precursore, il piombo 210 (Pb-210), sono presenti nelle piante di tabacco.

Il mutamento dell'istotipo del tumore polmonare negli ultimi 40 anni, da "squamoso ed indifferenziato a piccole cellule" a "adenocarcinoma" è probabilmente dovuto ai cambiamenti della coltivazione del tabacco e della produzione di sigarette sin dai primi anni '50.

La fonte principale del Po-210 sono i fertilizzanti utilizzati nelle piantagioni di tabacco, ricchi di polifosfati contenenti radio (Ra-226) e i suoi prodotti di decadimento, piombo-210 (Pb-210) e Po-210. Le foglie del tabacco accumulano Pb-210 e Po-210 attraverso i loro pori ghiandolari, detti tricomi, e il Pb-210 decade gradualmente in Po-210. Non a caso la radioattività più bassa del tabacco Indiano rispetto a quello occidentale è spiegata dall'uso massiccio di fertilizzanti a base di polifosfati nelle coltivazioni di tabacco occidentali. Il tabacco americano è infatti 5.5 volte più radioattivo di quello indiano.

Il fumo di sigaretta è composto da una parte corpuscolare (5%) e una gassosa (95%). Il Po-210 e il Pb-210 sono assorbiti nelle particelle insolubili della fase corpuscolare. Queste particelle, una volta inalate si fissano nell'apparato broncopolmonare e in particolare nelle biforcazioni dei bronchi segmentari per effetto dell'azione ciliare. Il 99% della radioattività viene dal Po-210 che permane nell'apparato broncopolmonare dopo l'inalazione del fumo.

Ovviamente l'efficacia della "clearance" muco-ciliare è gravemente compromessa nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e conseguentemente l'accumulo di particelle di Pb-210 che divengono col tempo Po-210 causano un rischio maggiore di accumulo radioattivo e una più alta incidenza di tumore polmonare.

Le particelle radioattive poi si diffondono nell'organismo e raggiungono vari organi e tessuti attraverso la circolazione polmonare e sistemica, causando mutamenti nella struttura genetica cellulare, deviazioni dalle caratteristiche standard delle cellule, accelerandone l'invecchiamento e la morte. Nei fumatori, i livelli di Po-210 sono significativamente più elevati nel sangue (30%), nelle urine (6 volte maggiore), nel fegato, rene, cuore e nei muscoli scheletrici.

Alcuni studiosi hanno stimato che la concentrazione di Po-210 nei fumatori è molto più elevata che nei non fumatori (63.64 vs 28.12 mBq/kg) e che la concentrazione di Pb-210 e di Po-210 nelle costole e nei tessuti alveolari polmonari è due volte maggiore negli ex fumatori rispetto ai non fumatori, anche ad un anno dalla cessazione del fumo.

L'alfa radioattività del Po-210 nel fumo di tabacco dipende da alcune variabili: area geografica di provenienza del tabacco, tempi e modalità di conservazione, presenza del filtro, la sua lunghezza e composizione, e modo di fumare.

Il filtro, che dovrebbe ridurre adeguatamente la quantità delle sostanze carcinogene, può ridurre l'attività del Po-210 in media del 4.6%; molto più efficace risulta essere il filtro in resina nel ridurre l'esposizione dei polmoni alle radiazioni alfa.

Studi vari hanno rilevato percentuali diverse di Po-210 nel fumo centrale (fumo attivo); secondo uno studio il 50% di Po-210 presente nel tabacco della sigaretta è trasmesso nel fumo all'atto della combustione, il 35% rimane nel mozzicone e il 15% si ritrova nella cenere. Anche i fumatori passivi sono esposti alle stesse componenti dei fumatori attivi, compresi gli elementi radioattivi. Nel fumo passivo la quantità Po-210 è del 50-70% rispetto al fumo attivo. Il Po-210 è presente anche nel fumo di narghilè.

L'85-90% di tumori polmonari sono causati dal fumo di tabacco; tuttavia, meno del 20% dei fumatori viene colpito da tumore polmonare. Diversi sono i fattori che contribuiscono alla suscettibilità individuale. Il Polonio è tra questi, sebbene sia ancora ignorato tra le sostanze carcinogene, anche grazie al fatto che l'industria del tabacco ha mantenuto questa informazione occultata per anni. Il Polonio 210 emette particelle alfa, che hanno un limite di penetrazione di circa 40 micron o meno nei tessuti animali, ma con un effetto altamente dannoso. Sin dalla fine degli anni novanta, lo IARC ha identificato il Po-210 come elemento carcinogeno per gli animali di laboratorio e per l'uomo, classificandolo tra gli agenti del Gruppo 1.

Secondo alcune ricerche, il danno al cromosoma del DNA da esposizione alle radiazioni alfa è 100 volte maggiore di quello causato da altri tipi di radiazioni. E' stato stimato che la dose di radiazione dell'epitelio bronchiale delle biforcazioni nei lobi inferiori delle persone che fumano da 25 anni sarebbe 2 Sv. Ciò può essere spiegato dall'accumulo locale particelle insolubili di Pb-210. Altri studi indicano che la dose cumulativa di radiazioni alfa in biforcazioni bronchiali dei fumatori che muoiono di cancro al polmone è di circa 16 Sv (80 rad). Questa dose è sufficiente per indurre una trasformazione maligna causata dall'interazione di particelle alfa con cellule basali.

La dose stimata per una persona che fuma 2 pacchetti di sigarette al giorno potrebbe essere fino a 0.4 Sv in un anno o 10 Sv in un periodo di 25 anni. Tale dose di esposizione alla radiazione è circa 150 volte superiore a quella di circa 0,05 Sv ricevuta da naturali fonti di radiazioni per 25 anni.

Molti tumori sono adenocarcinomi, un tipo di cancro al polmone che l'inalazione di Po-210 può indurre in animali da laboratorio. L'adenocarcinoma può essere indotto con 15 rad di polonio radioattivo, che corrisponde a un cinquantesimo della dose inalata da fumatori di due pacchetti al giorno per un periodo di 25 anni.

La dose di radiazioni per una radiografia al torace è 0.034 mSv e un fumatore di 20 sigarette al giorno riceve una dose di radiazioni di 0.08-0.09 Sv equivalente approssimativamente a 300 radiografie al torace l'anno.

Secondo i dati dell'International Commission on Radiological Protection (ICRP), basati sui sopravvissuti di Hiroshima, è possibile fornire la stima del rischio di cancro polmonare di 4 casi per 10.000 fumatori l'anno, che corrisponde circa a quasi 5.000 casi per 11.1 milioni di fumatori italiani.

Le proposte per ridurre la radioattività del fumo di tabacco riguardano in particolare:

- Utilizzo di fonti alternative di polifosfati, come i fertilizzanti organici.
- Utilizzo di ammonio fosfato come fertilizzante, al posto del calcio fosfato.
- Differenti metodi di conservazione, evitando tempi troppo lunghi che favoriscono l'aumento di radioattività alfa del tabacco.
- Filtri in resina.
- Modifiche genetiche delle piante di tabacco al fine di ridurre i tricomi che assorbono e immagazzinano metalli pesanti (Pb-210 e Po-210).
- Riduzione dell'uso di polifosfati.

L'industria del tabacco è a conoscenza della presenza del polonio nel tabacco sin dagli anni '60, ma è stato strategicamente tenuto nascosto. Già nel 1980 un memorandum confidenziale di Big Tobacco riportava l'individuazione del calcio fosfato come il responsabile di carcinomi broncogenici in animali di laboratorio e presumibilmente in esseri umani. Ma la proposta di sostituire il calcio fosfato con l'ammonio fosfato fu definita "troppo costosa".

I governi dovrebbero obbligare l'industria del tabacco a produrre sigarette con concentrazioni basse di Po-210 e apporre sul pacchetto una chiara indicazione sul contenuto radioattivo al fine di ridurre il rischio del fumatore e incrementare l'efficacia dei programmi anti-fumo.

Ricerca ISS-OSSFAD 2011 sul Po-210 nelle sigarette italiane

Dalla metà degli anni '90, il dr. Vincenzo Zagà, pneumologo dell'AUSL di Bologna e membro della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB) assieme al prof. Enrico Gattavecchia dell'Unità Complessa dell'Istituto di Chimica, Radiochimica e Scienze Metallurgiche (SMETEC) dell'Università di Bologna, in collaborazione con l'ENEA effettuano studi sulla radioattività alfa da Polonio 210 nel fumo di tabacco. In queste ricerche di metà anni '90 fu riscontrato che il fumo di una sigaretta manifatta con tabacco occidentale conteneva una radioattività alfa da Po-210 di circa 75 mBq, variamente distribuito tra fumo attivo, fumo passivo e cenere: fumo attivo (mainstream) 5 mBq (6,7%), fumo passivo (sidestream) 1.2 mBq (1.6%), (cenere 68.8 mBq (91,7%) [[Zagà V, Gattavecchia E, Tabaccologia 2006](#)].

Gli stessi Autori, in collaborazione col prof. Bartolomei (ENEA) e coi proff. Massimo Esposito e Mattia Taroni (U-Series LAB Bologna) su commissione dell'ISS-OSSFAD, hanno eseguito la ricerca del Po-210 nelle 10 marche di sigarette più vendute in Italia nel corso dell'anno 2010.

Le marche campionate sono state: Camel Blu, Chesterfield Rosse, Diana Blu, Diana Rosse, Winston Blue, MS Rosse, MS Gialle, Merit Gialle, Marlboro Gialle, Marlboro Rosse.

In queste è stato riscontrato un valore medio di Piombo 210 di $14,6 \pm 2,7$ mBq/sigaretta e di Polonio 210 di $15,8 \pm 2,2$ mBq/sigaretta. Per il Polonio il minimo valore riscontrato è stato di 13,1 mBq/sigaretta (Camel Blu) mentre il massimo è stato di 19,2 mBq/sigaretta (MS rosse). Per il

Piombo il minimo è di 11,5 mBq/sigaretta (Winston blu) e il massimo è di 20,6 mBq/sigaretta (MS rosse).

Dagli anni '60 fin verso la fine degli anni '90, molti autori hanno valutato il rischio di danno biologico da Po-210 confrontandolo con quello da raggi X assunti mediante RX-Torace [Winters TH, and Franza JR, NEJM 1982].

Pertanto:

- a) assumendo che in media, secondo Parfenov et al, approssimativamente il 50% del Po-210 e Pb-210 presenti nel tabacco di sigaretta è trasferito nel fumo [Parfenov YD, Atomic Energy Review 1974; Desideri et al, Health Phys 2007; Skwarzec et al, J. Environ Sci Health 2001; Khater AE, Journal of Environmental Radioactivity, 2004],
- b) che il filtro riduca di un 4,6% la presenza di polonio e Piombo nel fumo attivo,
- c) utilizzando i fattori di conversione di 5,6 $\mu\text{Sv/Bq}$ per il Piombo 210 e di 4,6 $\mu\text{Sv/Bq}$ per il Polonio 210) [ICRP 72, 1996,Parte V],
- d) e considerando l'esposizione per una RX torace in antero-posteriore, che è in media pari a 0,02 mSv. [Mettler FA, et al, Radiology 2008].

Zagà e Collaboratori, su queste concentrazioni medie di Po-210 (15,8 mBq/sigaretta) e Pb-210 (14,6 mBq/sigaretta) hanno verificato l'attività totale annuale da radioattività alfa e beta per un fumatore che consumi 30 sigarette al giorno per un anno intero che risulta così essere di **333 Bq/anno (160 Bq il contributo di piombo e 173 Bq il contributo di polonio)**.

Tenuto presente che il 50% (attenuato del 4,6% per azione del filtro) del Po-210 e del Pb-210 di ogni sigaretta è ritenuto dal fumatore (76 Bq di piombo e 83 Bq di polonio), ne risulta così un'esposizione di 428 $\mu\text{Sv/anno}$ da Piombo 380 e di 360 $\mu\text{Sv/anno}$ da Polonio 210, per un totale di 808 $\mu\text{Sv/anno}$, pari a circa 0,81 mSv/anno.

Tale esposizione è quantificabile in 40 radiografie al torace in un anno; il valore è ottenuto utilizzando l'esposizione per una RX torace in antero-posteriore, che è in media pari a 0,02 mSv. . [Mettler FA et al, Radiology 2008].

Nell'ipotesi che l'esponente medio dei fumatori consumi 20 sigarette al giorno l'esposizione risulta pari a 0,54 mSv/anno, pari a 27 radiografie al torace in un anno.

Secondo Zagà e Collaboratori la minore presenza di Po-210 e Pb-210 riscontrata nelle 10 marche di sigarette italiane esaminate, rispetto ai dati di letteratura presenti fino a fine anni '90, è verosimilmente da mettere in relazione a:

A) Contromisure messe in atto da Big Tabacco una volta che tutti i documenti top secret sul polonio erano stati desecretati e resi di pubblico dominio.

B) Diminuzione del contenuto medio di tabacco per sigaretta, da 1 g circa a 0,66 g (peso medio del tabacco per sigarette delle 10 marche esaminate).

Si possono così spiegare le più alte concentrazioni di Po-210 (e Piombo-210) nel fumo di tabacco riscontrate in passato rispetto a quelle di Zagà e Collaboratori e di altri Autori [Desideri et al, Health Phys 2007; Skwarzec et al, J. Environ Sci Health 2001; Khater AE, Journal of Environmental Radioactivity, 2004] con la conseguente valutazione di un rischio biologico maggiore, pari a quello di 300 radiografie del torace per un fumatore di 30 sigarette /die per 1 anno [Winters TH, Difranza JR, N Engl J Med, 1982; Radford EP Jr, Hunt VR, Science 1964; Little JB, Radford EP Jr, McCombs HL, Hunt VR, N Engl J Med 1965; Little JB, Radford EP J, Science 1967; Marmorstein J, South Med J 1986; Zagà V, Gattavecchia E, Tabaccologia 2006].
