



Azienda USL di Bologna
Regione Emilia-Romagna



Il Polonio 210 nei fumatori

Vincenzo Zagà

*U.O. Pneumotisiologia Territoriale, Coordinatore Centri Antifumo-AUSL di Bologna
Società Italiana di Tabaccologia - SITAB*



*World No-Tobacco Day
Istituto Superiore di Sanità
Roma 31 maggio 2013*



1,3 - Butadiene, 1-Aminonaftalene, 1-Metilpirrolidina, 2-, 3- e 4-Metilpiridine, 2,5-Dimetilpir Arsenico, Benzantracene, Benzene, Benzopirene, Benzofluorantene, Berillio, Biciclohexil, Dibenzopirene, Dimetilamina, 1,1-Dimetilidrazina, Etilamina, Etilbenzene, Formaldeide, Nickel, Nicotina, Ossido Nitrico, Nitrogeno diossido, 2-Nitropropana, N-nitrosoanabasina ((NNN), N-nitrosopirrolidina, 0-Cresolo, Fenolo, Polonio-210, Propionaldeide, Piridina, Pirro Esanoato, Etile Isovalerato, Etile Latato, Etile Laurato, Etile Levulinato, Etile Maltolo, Etile Etile Vanillina, 2-Etile (o Met 2-Etile-1-Esanolo, 3-Etile -2 -Idro Farnesolo, D-Fenchone, Olio co, Estratto, Resina e Puro, Succ Geranil Butirato, Geranil For geranil Fenilacetato, Olio ed Oliore Epptanoic Acido, 2-Epptano n-4-One, 4-Epptenal, trans -2-Ep Epsenoico, cis-3-Epsenil Fo to, Epsenil Acetato, Epsenil Alcol Hidroxi-3,5,5-Trimetile-2-Cic -Pentenoico Acido, 2-Hic Alfa-Irone, Isoamil Acetato, l rirato, Isoamil c Isoamil 3-Metoxipirazine, alfa-Isobut lehide, Acido (rossicc Laurico, Aldeide Laurica, Oli ed Estratto, C nongrass, Olio stratto, Maltoc line Ma Olio , Magnesio Carbonato, Ma 2-Metoxi-4-VinilFenolo, para-Metoxibenzaldehyde, 1-(para-MetoxiFenil) 2-Metoxi-4-Cinnamato, Metile Diidrojasmonato, Metile Ester of Rosin, Parzia Metile (52%) Mixture, Metile NaFtil Ketone, Metile Nicotinato, Metile Fenil Propionaldehyde, 5-Metile-3-Epxen-2-One, 1-Metile-3Metoxi-4-Iso Metileanisole, alFa-Metilebenzil Acetato, alFa-Metilebenzil Alcole, 2 Metilepirazine, 5-Metilequinoxaline, 2-Metiletetrahydrofuran-3-One, (Metiletio, iepirazio Miristaldeide, Miristico Acido, Mirra Olio, Beta-Naptil Etile EtEpr, Nerolo, Nerco Bigarde C ed Olio di Foglie di Quercia, Oak Moss Puro, 9,12-Otadecadienoico Acido (48% e 9,12,15 Oloibanum Olio, Opoponax Olio e Gomma, Orange Blossoms Water, Puro, ed estratto di f

Scientists have identified about 4,000 chemicals in cigarette smoke, at least 60 of which are **carcinogenic**. Which makes us wonder...

what are you smoking?

Sono state individuate circa 4.000 sostanze chimiche contenute nel fumo delle sigarette, di queste almeno 60 sono **cancerogene**. E così ci siamo chiesti...

che cosa stai fumando?



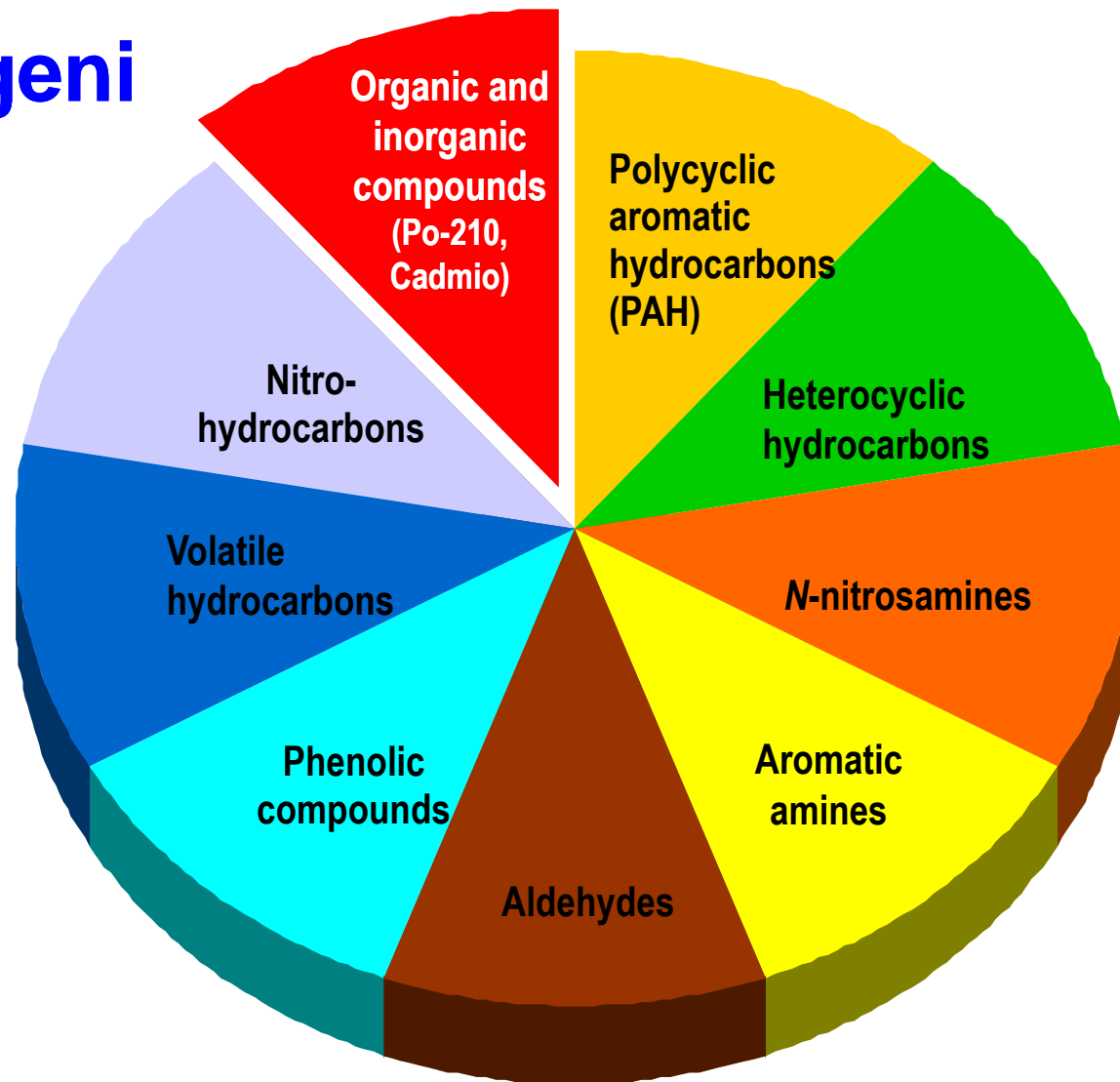
PRODOTTI DI COMBUSTIONE DEL TABACCO

Fra le oltre 4.000 sostanze diverse presenti nel fumo di sigaretta, 4 gruppi sono particolarmente dannosi:

1. NICOTINA
2. MONOSSIDO di CARBONIO (CO)
3. OSSIDANTI e RADICALI LIBERI
4. Sostanze **CANCEROGENE**



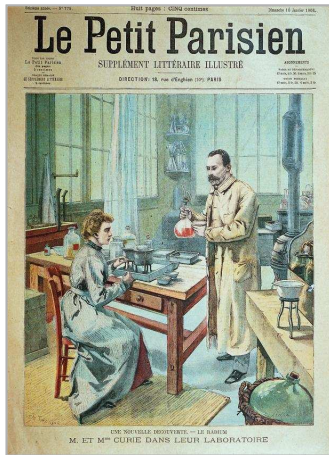
Fumo di tabacco: carcinogeni



Hoffmann et al. Chem Res Toxicol. 2001;14(7):768-790.

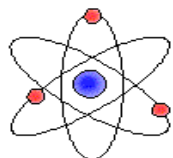


Polonio 210



- E' il primo elemento radioattivo scoperto da Marie Sklodowska e Pierre Curie nel 1898.
- Per i lavori sulla radioattività i Curie vinsero il Nobel per la Fisica nel 1903. Per la scoperta di Radio e Polonio madame Curie si aggiudicò anche il Nobel per la Chimica nel 1911.
- Il Po-210 è un elemento chimico radioattivo di numero atomico 84 e di peso atomico 210. E' un metallo radioattivo alfa con un'emivita di 138.38 giorni. Il Pb-210 è il suo precursore (emivita di 22 anni).





Polonio: un killer potentissimo

Le radiazioni alfa, **onde corte ma molto “penetranti”**, hanno un elevato potere ionizzante e, di conseguenza, sono particolarmente dannose quando entrano in contatto con i tessuti viventi.

Il limite massimo tollerabile di radioattività da polonio per l'uomo, è **1.100 Bq** (0,03 μ Ci), una quantità corrispondente a quella prodotta da **6,8 miliardesimi di milligrammo di Polonio.**

0,1 mg di questo metalloide emette lo stesso numero di particelle alfa di **5 grammi di radio.**

*American Chemical Society and CRC Handbook of chemistry and Physics
(<http://periodic.lanl.gov/elements/84.html>).*

.Ascolta il sito

Lunedì 27.11.2006

ultimo aggiornamento:
27.11.06 16:14



Novembre 2006

.English version

- conflitti
- buonenuove
- reportage
- storie
- interviste
- dossier
- interventi
- mappamondo

- .Canali**
- editoriali
 - fotogallery
 - ruotocalco
 - documenti
 - lettere
 - l'uovo di colombi
 - chirurgo confuso
 - cinema
 - libri
 - ricette dal mondo
 - teatro
 - mostre
 - culture
 - agenda
 - mondiali 2006
 - bollettino migranti
 - cessate il fuoco
- archivio
 - newsletter
 - strumenti

home > Brevi

invia pagina >>

Brevi

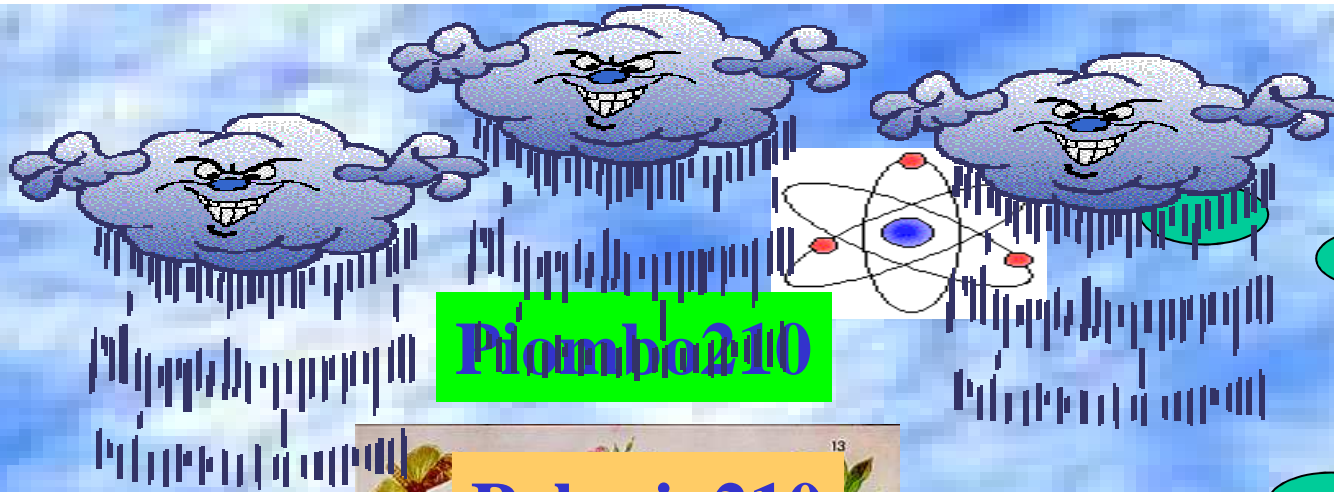
Gran Bretagna - 24.11.2006 18:12:00

Il polonio avrebbe avvelenato litvinenko

Una fonte ospedaliera, coperta dall'anonimato, ha fatto sapere oggi all'agenzia di stampa France Presse che la sostanza che ha avvelenato l'ex-agente russo, Alexandre Litvinenko, è il polonio, una sostanza altamente radioattiva e cancerogena. Sostanza scoperta da Marie Curie nel 1898, nominata "polonio" in onore del paese di provenienza della scienziata, Polonia. Si tratta di una sostanza molto tossica anche se ingerita in quantità minime. L'University College Hospital si è rifiutato di commentare dopo essere stato contattato dall'Afp. Giovedì sera l'ospedale aveva reputato "improbabile" l'idea secondo la quale l'ex-agente sarebbe stato avvelenato da una sostanza radioattiva. In uno scenario degno della "guerra fredda", Litvinenko sarebbe quindi stato avvelenato in un hotel del centro di Londra, dove aveva bevuto del tè con due suoi connazionali.



- negli scontri a fuoco di questa mattina a Baghdad
- 15:36 - Brasile** Campagna per la difesa delle donne
- 15:15 - Israele-Palestina** Sparati su Sderot razzi Qassam dalle Brigate dei Martiri di al-Aqsa
- 14:56 - Cina** Liberato attivista cinese campagna contro Aids
- 14:38 - Gran Bretagna** Caso Litvinenko: chiamate per controlli più di 450 persone
- 14:21 - Afghanistan** Soldato Nato muore in un incidente stradale



Piombo210



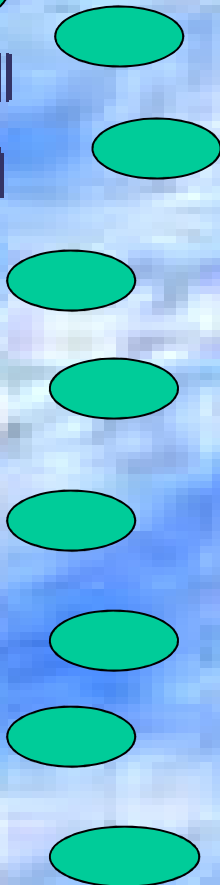
Polonio210

**Fertilizzanti
POLIFOSFATI**



Uranio238

Radon222



Differente presenza di Po-210 nel tabacco in funzione dell'uso di fertilizzanti

• Tabacco Indiano: 0,09 pCi/gr

In 1976, scientists at the Bhabha Atomic Research Centre showed that the Po-210 levels in Indian tobacco are **10 to 15 times** lower than those in US tobacco.

Tabacco USA: 0,516 pCi/gr: 5,5 volte

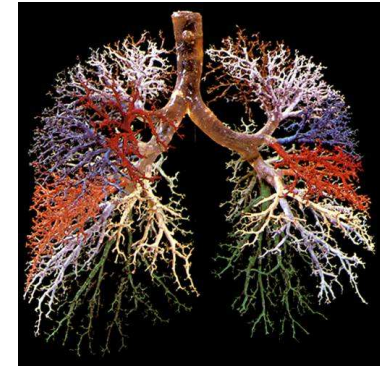
più radioattivo per l'uso di fertilizzanti polifosfatici estratti da rocce contenenti APATITE.

Singh DR e Nilehani WR. Measurement of polonium activity in Indian Tobacco. Health Phys. 1976 Oct; 31(4):393-4.



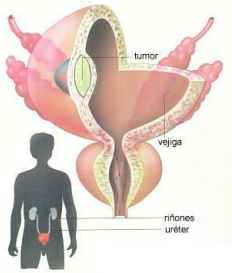


Dal tabacco al polmone



- 1. Combustione della sigaretta in fase aspirativa a 800°-900°
Punti di ebollizione: Po-210 (962° C) e Pb-210 (1740° C).**
- 2. Il Po-210 passato allo stato gassoso viene inalato in parte come gas e in parte col particolato reso radioattivo dal Po gassoso. Il Pb-210 viene invece inalato sotto forma di particelle insolubili.**
- 3. Le componenti particolate inalate verranno trattenute dall'apparato broncopolmonare (speroni bronchiali) a seconda delle capacità depurative dell'apparato broncopolmonare.**

(Cohen BS et al, Radiat Res 1979 / Holzman RB et al, Science, 1966)



Polonio-210 urine/sangue

I livelli di Po-210 aumentano in tutto il corpo e sono significativamente superiori, nel polmone, nello scheletro, nel sangue (+ 30%) e nelle urine (+ 6 volte) dei fumatori vs non fumatori.

Sangue del fumatore vs non fumatore: + 30% di Po-210.

(Shabana EI et al, Evaluation of the contribution of smoking to total blood polonium-210 in Saudi population. Applied Radiation and Isotopes 2000)

• **Urine del fumatore vs non fumatore: presenza di Po-210 + 6 volte.** *(Eisler H. Polonium-210 and bladder cancer. Science, New Series, May 22 1964; Vol. 144, No. 3621: pp. 952-953)*

Rischio cancro da radioattività nel tabacco



L'esposizione a radiazioni alfa, per lunghi periodi di tempo, può indurre cancro sia da solo che in sinergia con altre sostanze carcinogene non radioattive (**benzopirene, cadmio, etc.**) portando verosimilmente ad un aumento dell'incidenza e anche a viraggio dell'istotipo.

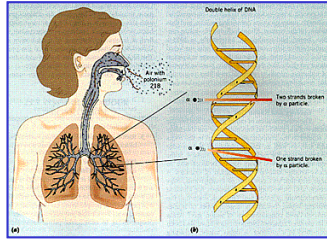
*Kilthau GF. Cancer risk in relation to radioactivity in tobacco.
Radiol Technol. 1996 Jan-Feb;67(3):217-22*

Cancerogenicità del Po-210 come iniziatore

Il Po-210 rappresenta un alto fattore di rischio polmonare "puro" come iniziatore di tumore broncopolmonare dovuto a radioattività alfa (4 casi su 10.000 fumatori/anno).



*Zagà V, Gattavecchia E. Polonio 210 nel fumo di tabacco:
il killer radioattivo. Tabaccologia 2006; 4: 22-28.*



Possibile meccanismo oncogenetico da radiazioni ionizzanti

Una recente ricerca di Prueitt et al. (Cambridge, MA – USA) ha cercato di spiegare come le radiazioni alfa agiscono sul DNA.

Le radiazioni ionizzanti, Po-210 compreso, attraverso un meccanismo di metilazione, inattiverebbero il gene oncosoppressore p16(INK4a).

Questo gene “dormiente” lo si riscontra sia nei tumori polmonari di lavoratori non fumatori esposti a radiazioni sia nei tumori polmonari di fumatori.

Sembra che l'inattivazione di questo oncosoppressore possa avere un ruolo di primo piano nella cancerogenesi. Quanto grande sia questo ruolo rispetto alle altre sostanze cancerogene spetterà ad altri studi dimostrarlo.

Prueitt RL, Goodman JE, Valberg PA. Radionuclides in cigarettes may lead to carcinogenesis via p16(INK4a) inactivation. J Environ Radioact. 2008 Dec 11. [Epub ahead of print]



**Le Multinazionali del Tabacco
erano a conoscenza
della pericolosità del fumo?**





Holdsworth presentation
Nov. 9, 1976

POLONIUM-210

- 1964 LOW AMOUNT ^{210}Po - TOBACCO AND SMOKE
- 1965 ALPHA RADIATION FROM ^{210}Po MAY BE A FACTOR IN INITIATION OF CANCER
- 1968 R&D RESULTS AGREE WITH LITERATURE AS TO PRESENCE
- 1974 MARTELL THEORY OF LONG CANCER CAUSATION
 - AIRBORNE ^{210}Pb DEPOSITS ON TOBACCO
 - ^{210}Pb TRANSFERS IN SMOKE TO LUNGS
 - ^{210}Pb DECAYS TO ^{210}Po
 - RELEASED ALPHA RADIATION CAUSES CANCER
- 1975 LUNG CANCER REPORTED IN HAMSTERS AFTER DOSING WITH ^{210}Po
- 1974-1976 R&D RESPONSE



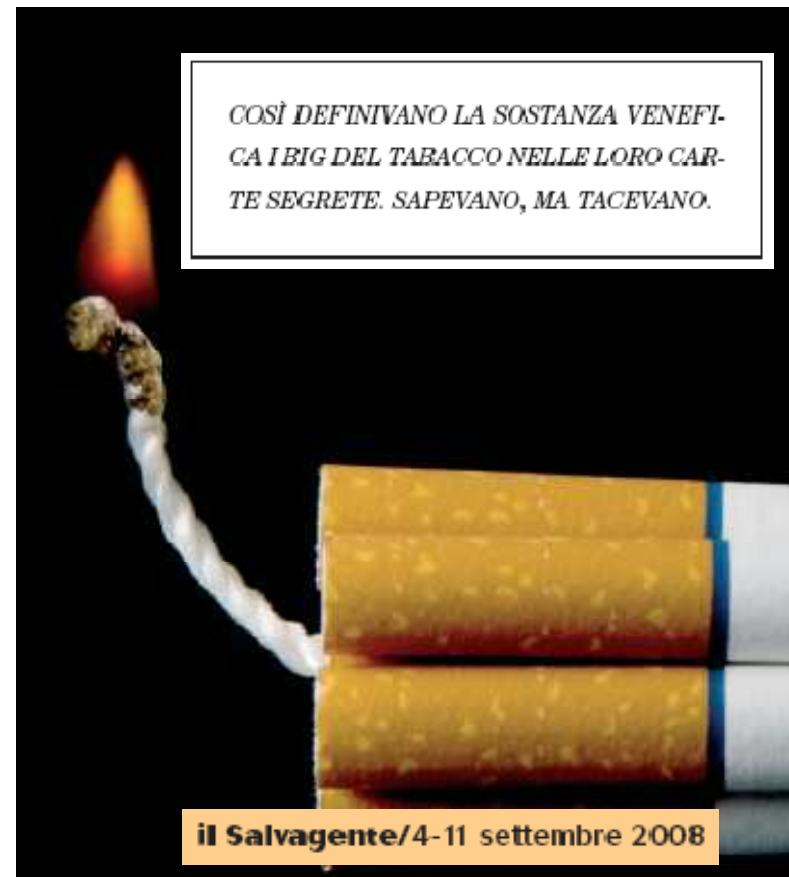
1002977456

Radioattività alfa del tabacco: un problema temuto da Big Tobacco

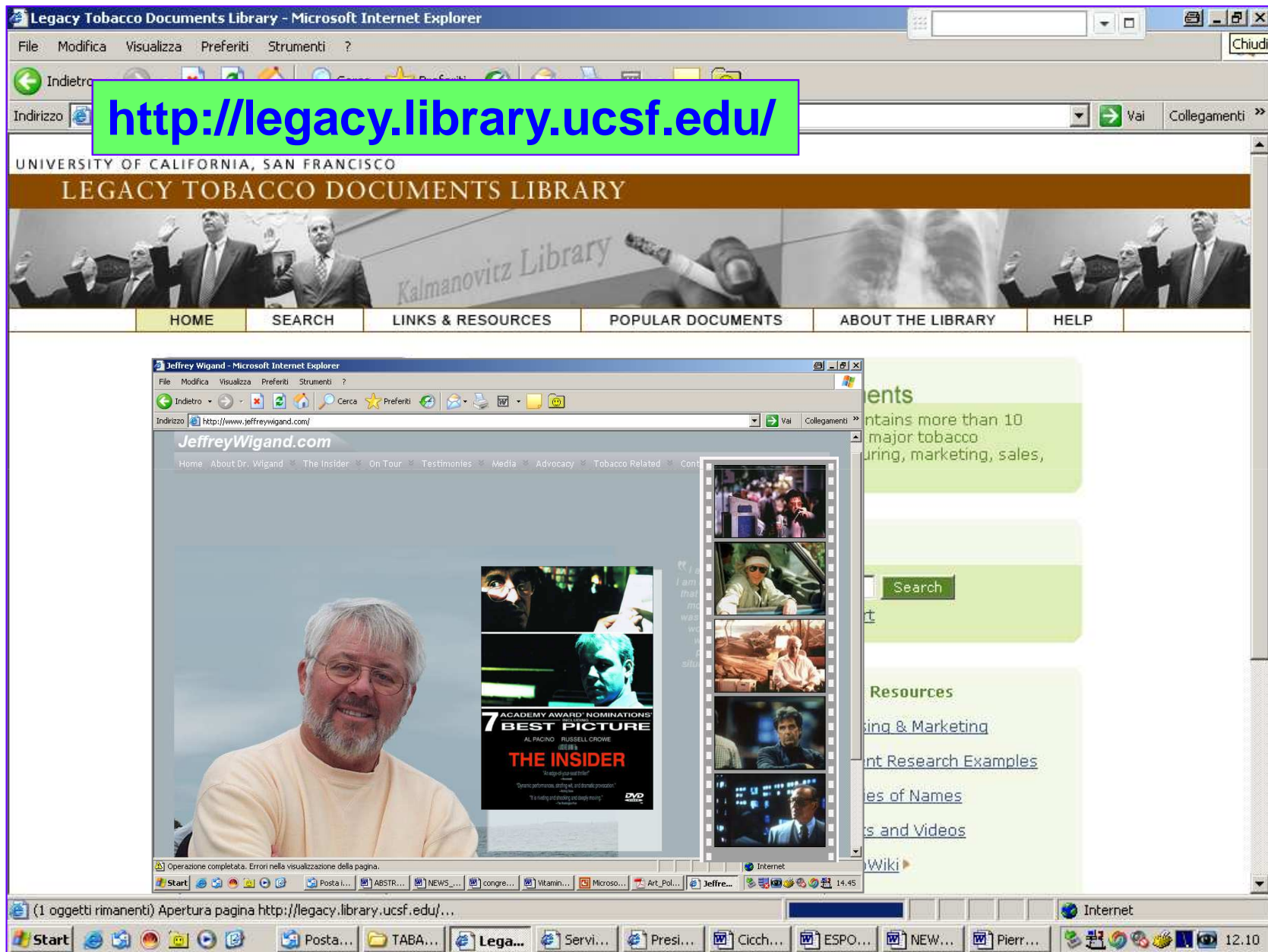
NEL TABACCO IL POLONIO 210, RADIOATTIVO

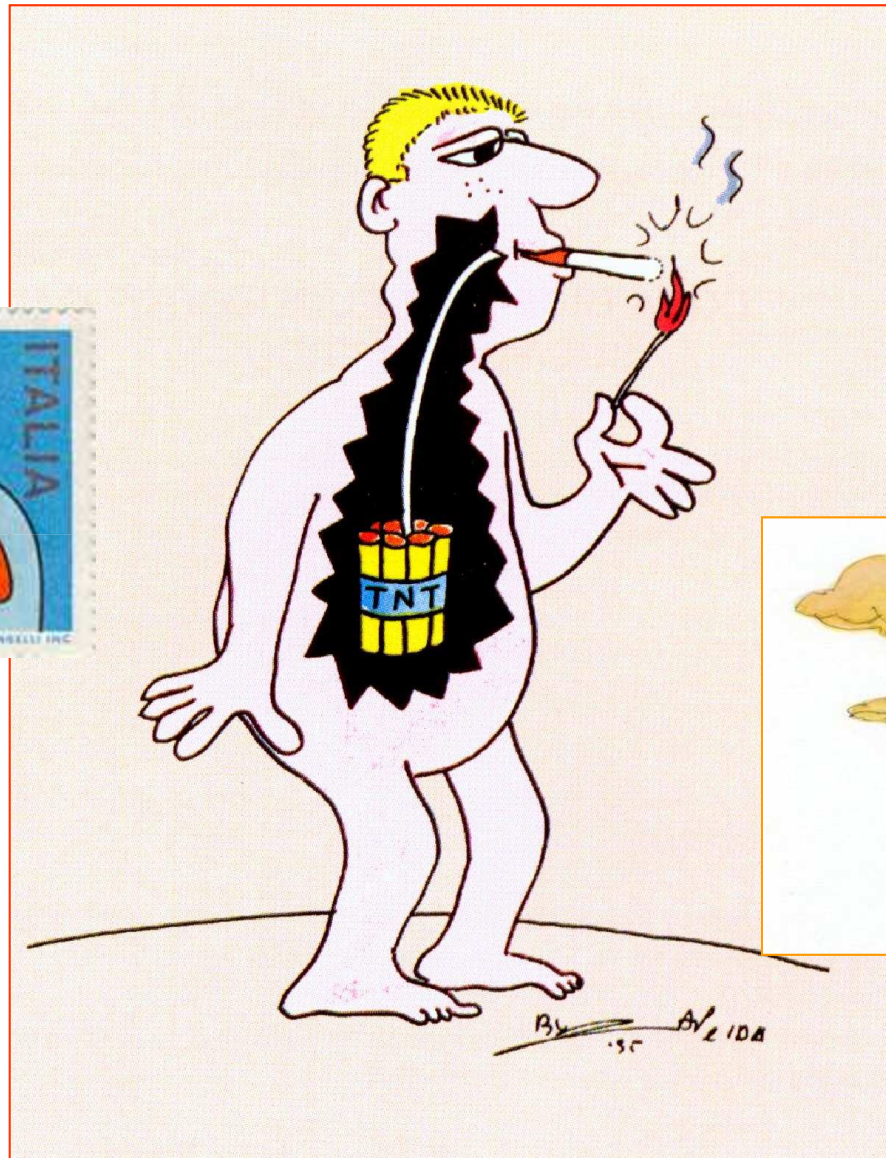
**“Non toccate
il gigante
che dorme”**

Waking a sleeping giant



Muggli ME, Ebbert JO, Robertson C, Hurt R. **Waking a sleeping giant: the tobacco industry's response to the polonium-210 issue.** Am J Public Health 2008 98(9):1643-50





www.tabaccologia.it



**Ricerca della radioattività alfa
(Po-210) nelle 10 marche di sigarette più vendute
in Italia nel 2010**

OSSERVATORIO
OSSFAD
FUMO ALCOLE DROGA

ENEA
Ente per le Nuove Tecnologie, l'Energia e l'Ambiente


U - S E R I E S


ALMA MATER STUDIORUM
A.D. 1088

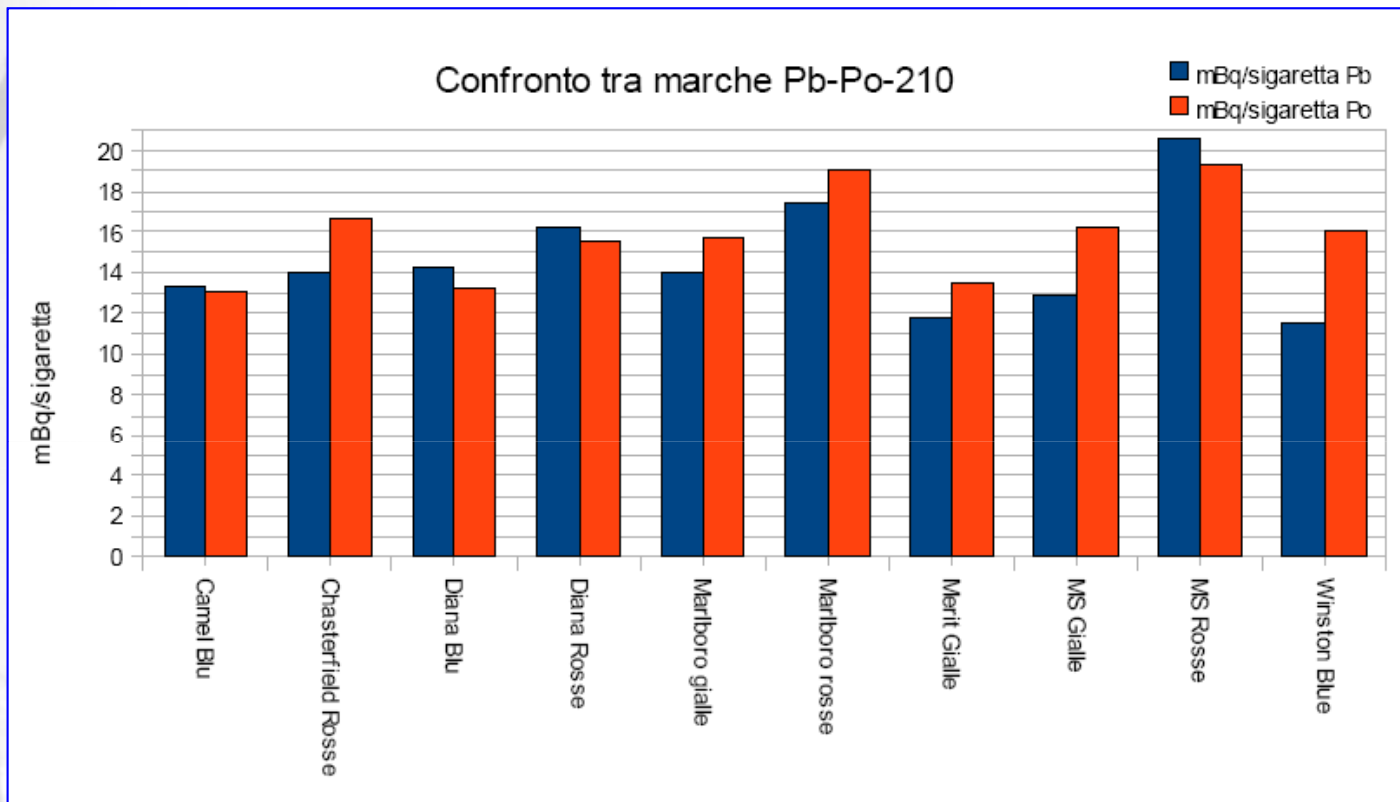

SITAB
Italy

**World No-Tobacco day
Roma 31 maggio 2011**



Studio della radioattività alfa (Po-210) nelle 10 marche di sigarette più vendute in Italia nel 2010





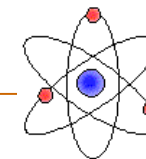
V. Zagà 2013

Valori medi di Pb-210 e di Po-210 riscontrati nelle 10 marche esaminate

Valore medio di:

- **Piombo 210 di $14,6 \pm 2,7$ mBq/sigaretta**
(min 11,85 mBq/sigaretta/Winston blu; max 20,6 mBq/sigaretta/MS Rosse).
- **Polonio 210 di $15,8 \pm 2,2$ mBq/sigaretta**
(min 13,12 mBq/sigaretta/Camel Blu; max 19,2 mBq/sigaretta/MS Rosse).





Rischio biologico di cancerogenicità delle radiazioni alfa

**Il rischio biologico per un fumatore
di 20 sig./die per 1 anno
è pari a quello di
28 radiografie al torace
(in antero/posteriore).**



“Polonio in vivo”

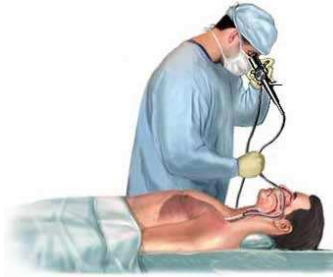
Origine dello studio

Un fenomeno che da alcuni decenni si sta osservando nella clinica di tutti i giorni è quello dei **tumori polmonari negli ex fumatori**, in una percentuale al momento difficilmente quantizzabile.

L'osservazione clinica dell'esistenza di un certo numero di pazienti deceduti per tumore polmonare nonostante avessero smesso di fumare molti anni prima costituisce una fascia "grigia" di pazienti morti per una patologia, quella tumorale, apparentemente non causale rispetto al tabagismo pregresso.

**World No-Tobacco day
Roma 31 maggio 2013**





“Polonio in vivo”



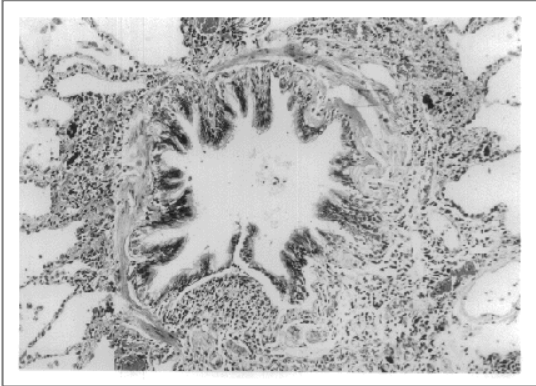
Razionale dello studio

Nell’ottica speculativa di capire il perché di tutto ciò, è nato questo studio di ricerca “Polonio in vivo”.

I due capisaldi etiologici e fisiopatologici su cui poggia questo studio sono:

- a) Il rilievo della presenza di **Polonio-210** (Po-210), emivita 138,38 gg, e del suo precursore il **Piombo-210** (Pb-210) che ha un’emivita 22 anni, nel fumo di tabacco.

- a) la **BPCO** che è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di tumore polmonare ed è associato con il rischio di tumore polmonare da due a sei volte rispetto ai fumatori senza BPCO. Questo rischio sembra più elevato in pazienti con media-moderata BPCO che in quelli con più severa malattia [Turner MC et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 285-90].



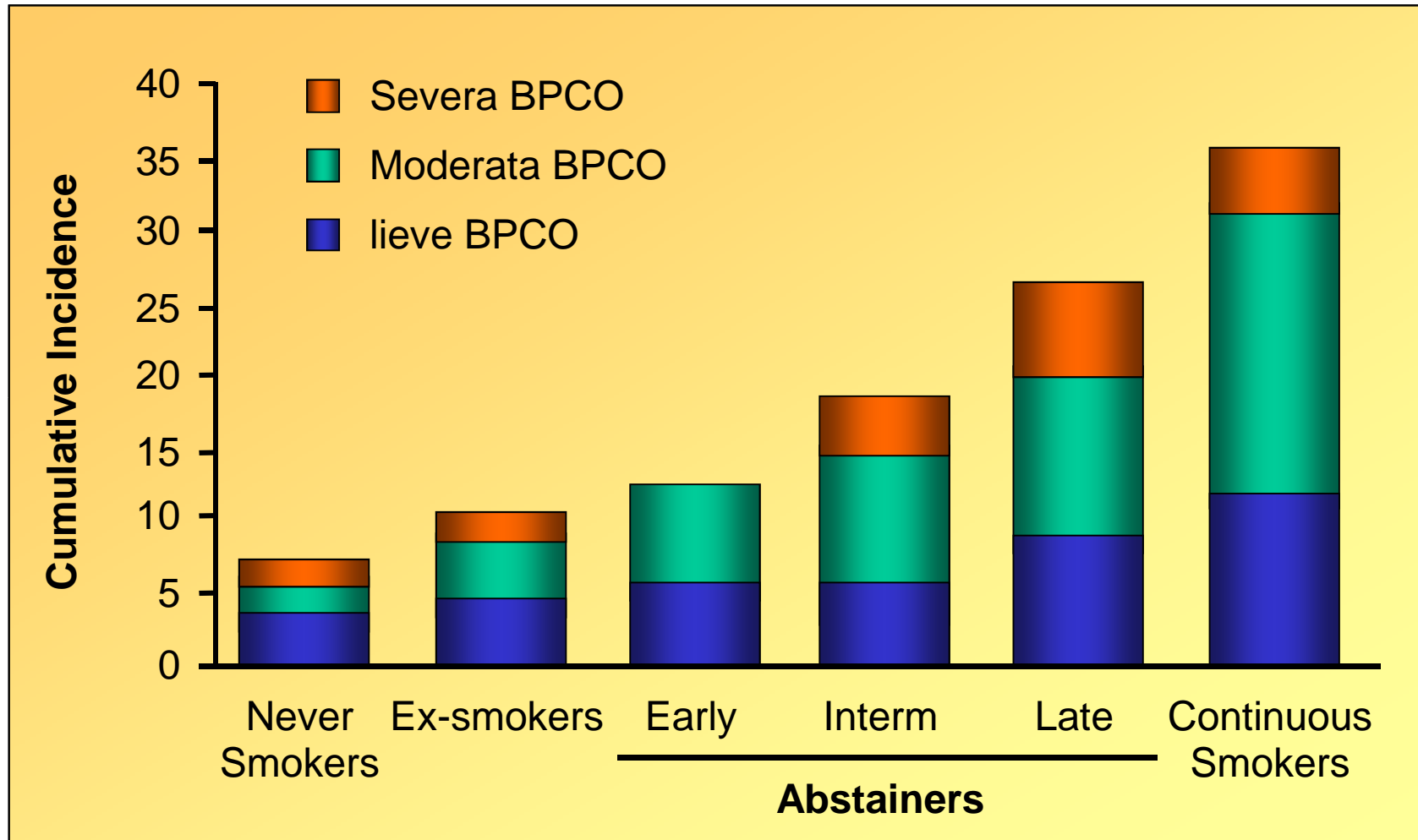
Il 50% dei fumatori sviluppa BPCO (OLIN Study)

OLIN (Obstructive Lung Disease in Northern Sweden) Study:

- Coorte di 6.610 soggetti seguiti dal 1985 al 1996.
- Prevalenza **BPCO >45 anni: il 50% dei fumatori** inveterati avevano sviluppato BPCO.

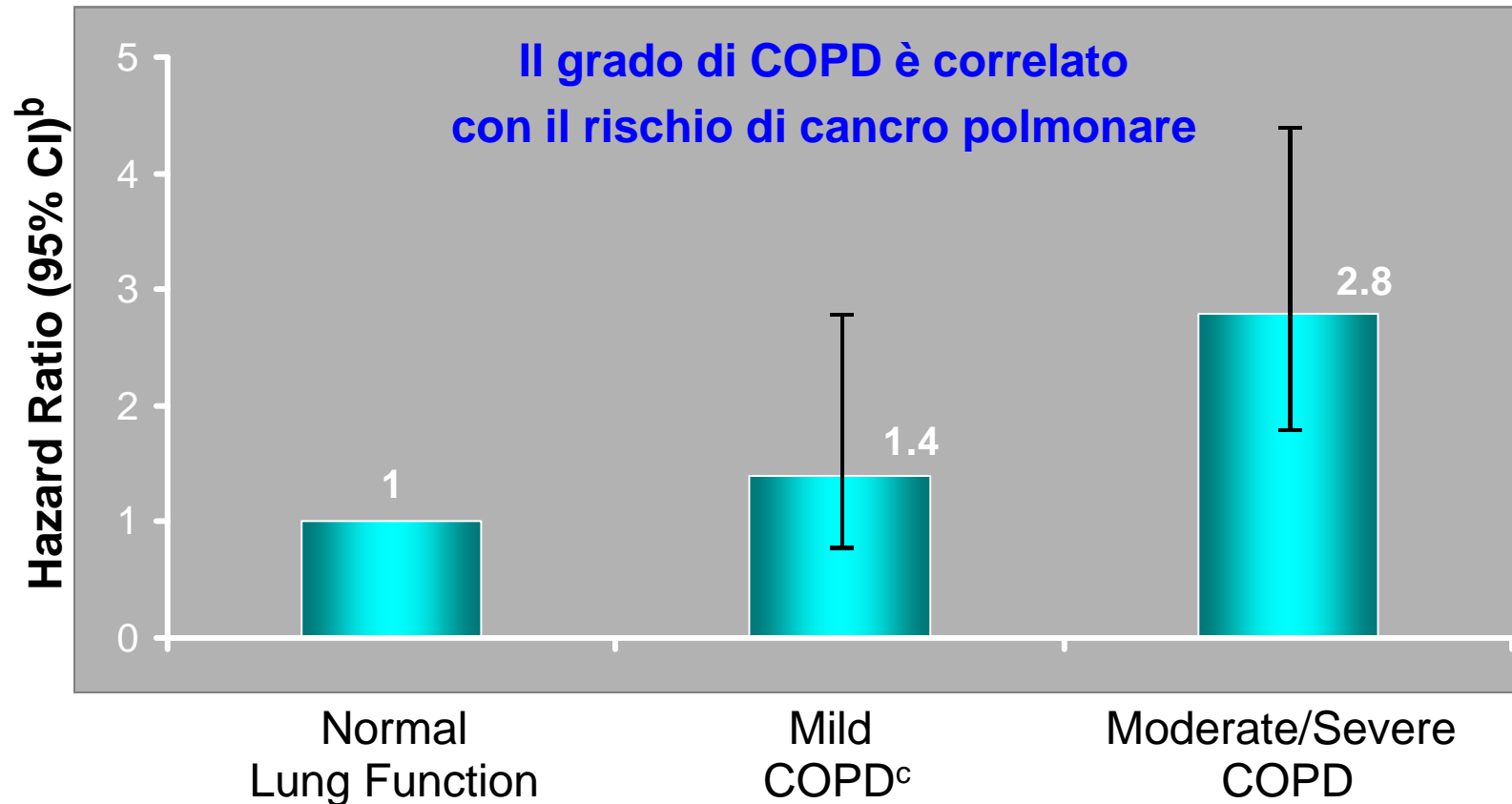
Lundback B et al. Not 15 But 50% of smokers develop COPD? - Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Respiratory Medicine, February 2003; Vol 97, issue 2: 115-122.

Incidenza di BPCO in rapporto al fumo



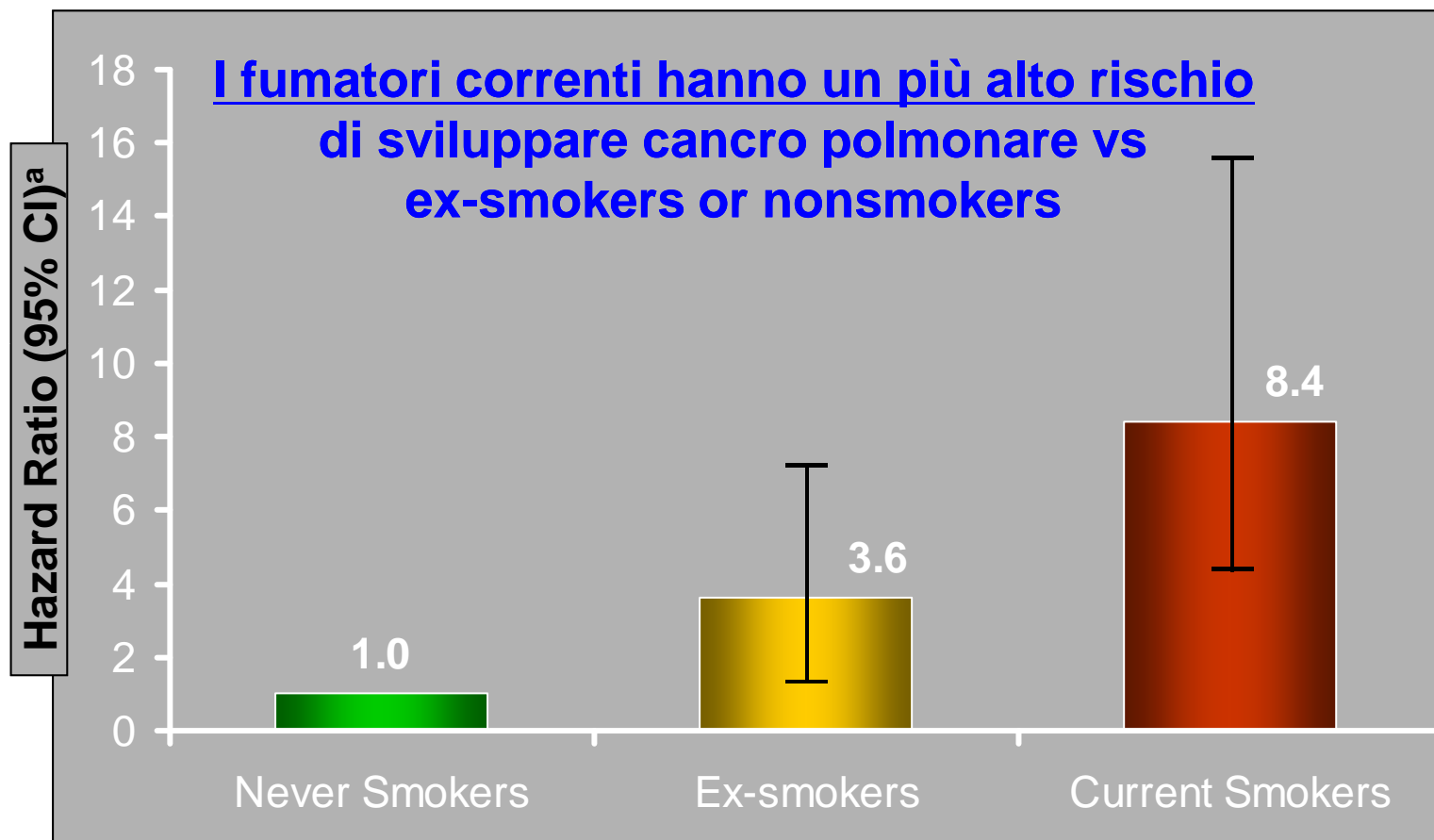
Løkke et al. *Thorax*. 2006;61(11):935-939; GOLD Initiative 2006. <http://www.goldcopd.com>. Accessed July 19, 2007

Riduzione della funzionalità polmonare è fattore di rischio per tumore polmonare



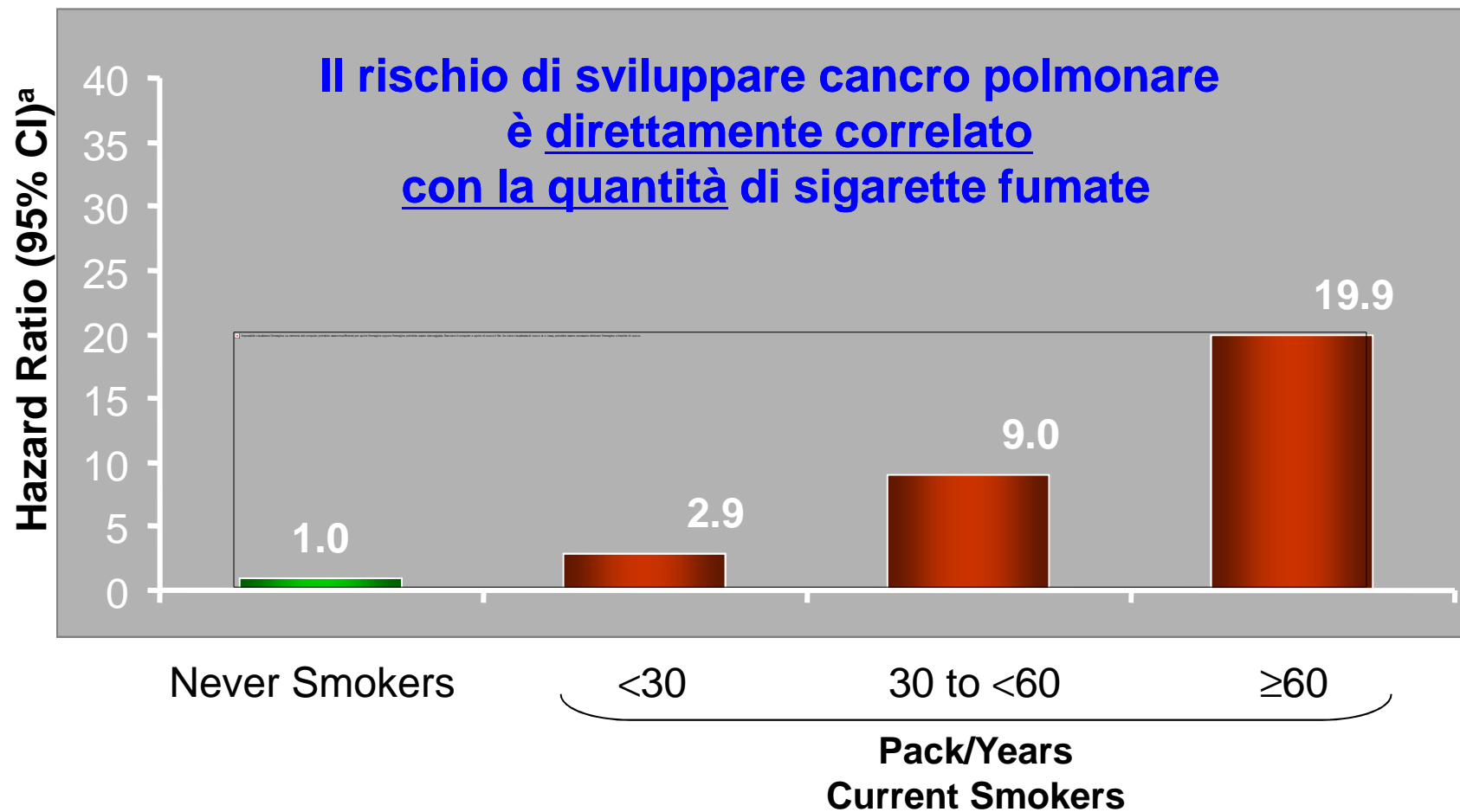
^bDefined as FEV₁/FVC of <70% and FVC of ≥80%. ^cDefined as FEV₁/FVC of <70% and FVC of <80% predicted.
Mannino et al. Arch Intern Med. 2003;163(12):1475-1480.

Rischio di tumore polmonare



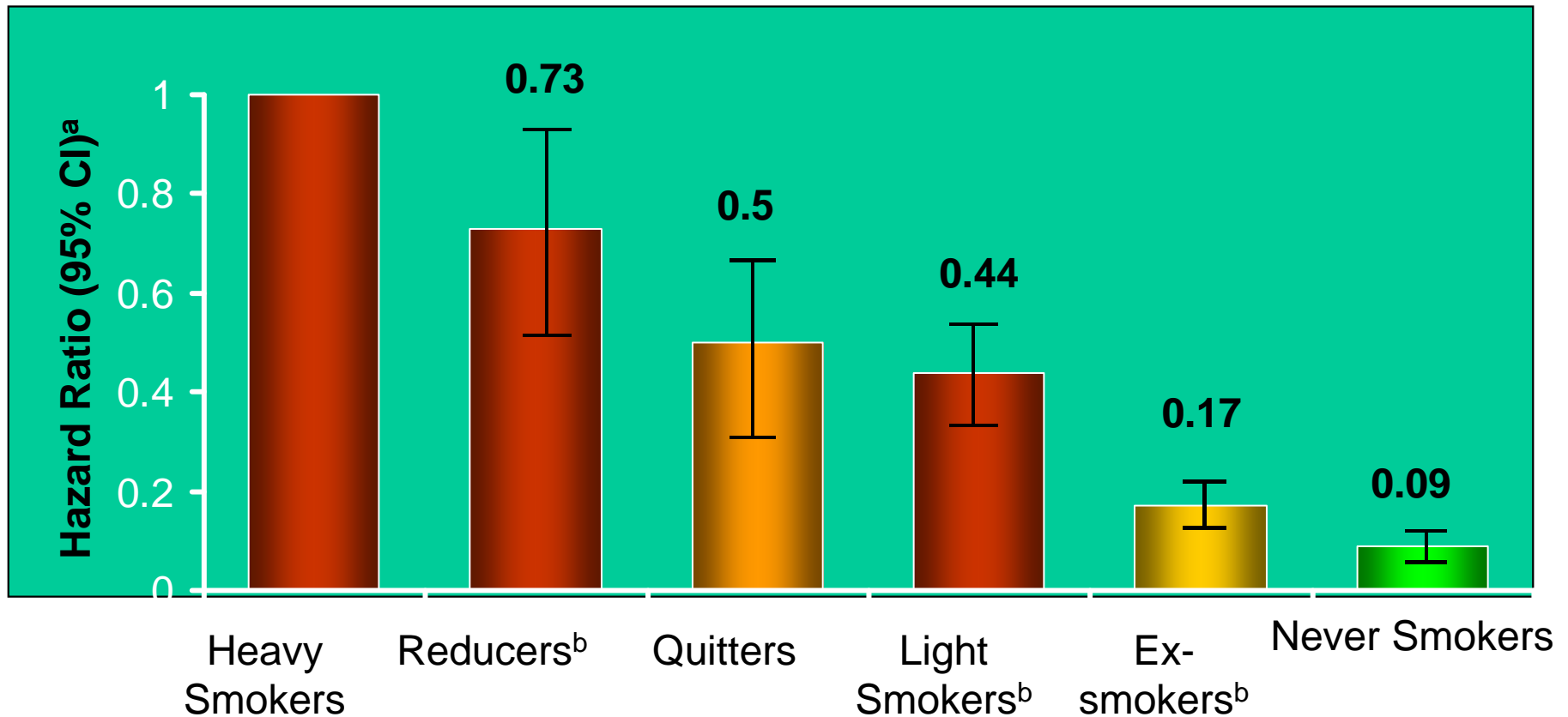
Mannino et al. Arch Intern Med. 2003;163:1475-1480.

Rischio di tumore polmonare correlato alla quantità di sigarette fumate



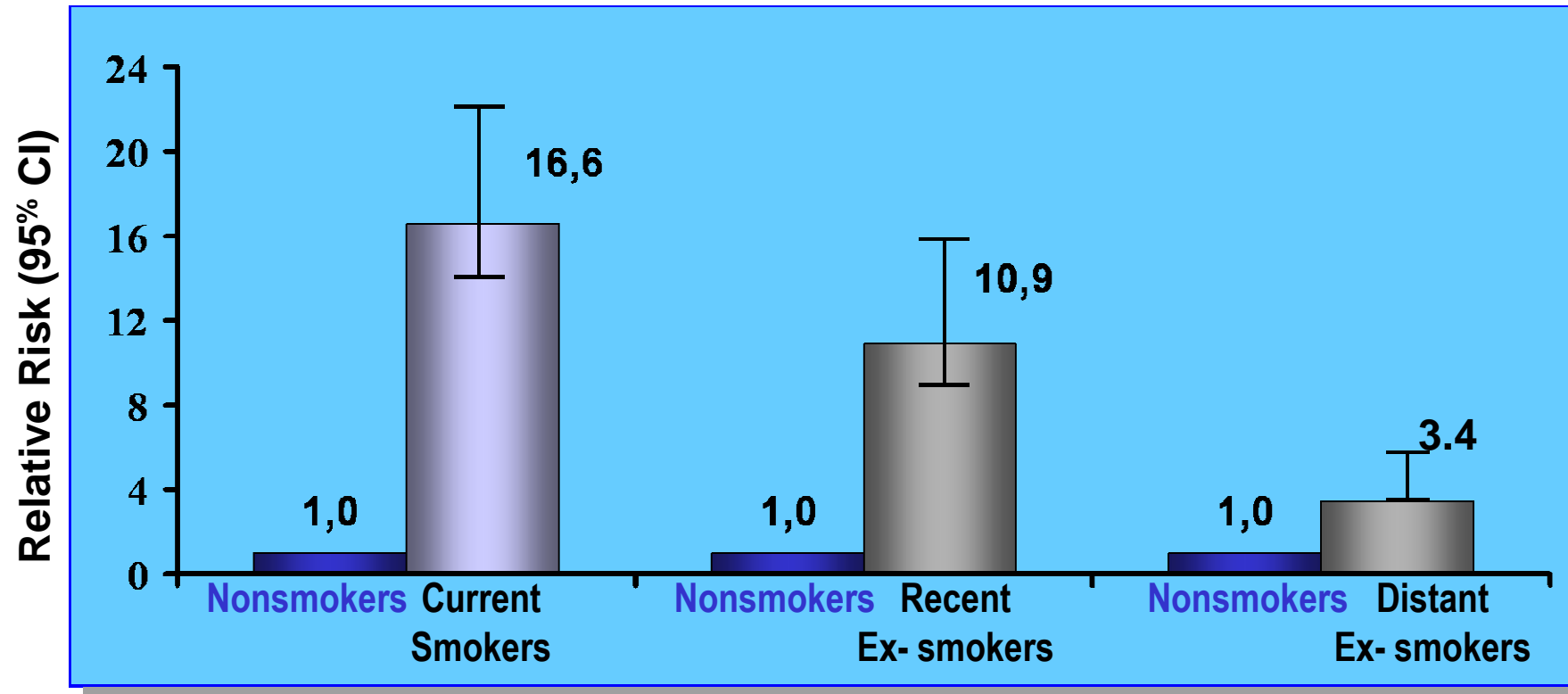
Mannino et al. Arch Intern Med. 2003;163:1475-1480.

Riducendo il consumo di tabacco si riduce marcatamente il rischio di tumore polmonare

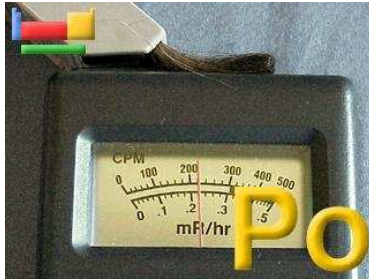


Godtfredsen et al. JAMA. 2005;294(12);1505-1510

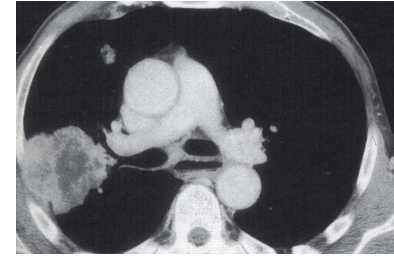
Il rischio di tumore polmonare si riduce con l'aumentare della durata dell'astinenza



Ebbert et al. J Clin Oncol. 2003;21(5):921-926.



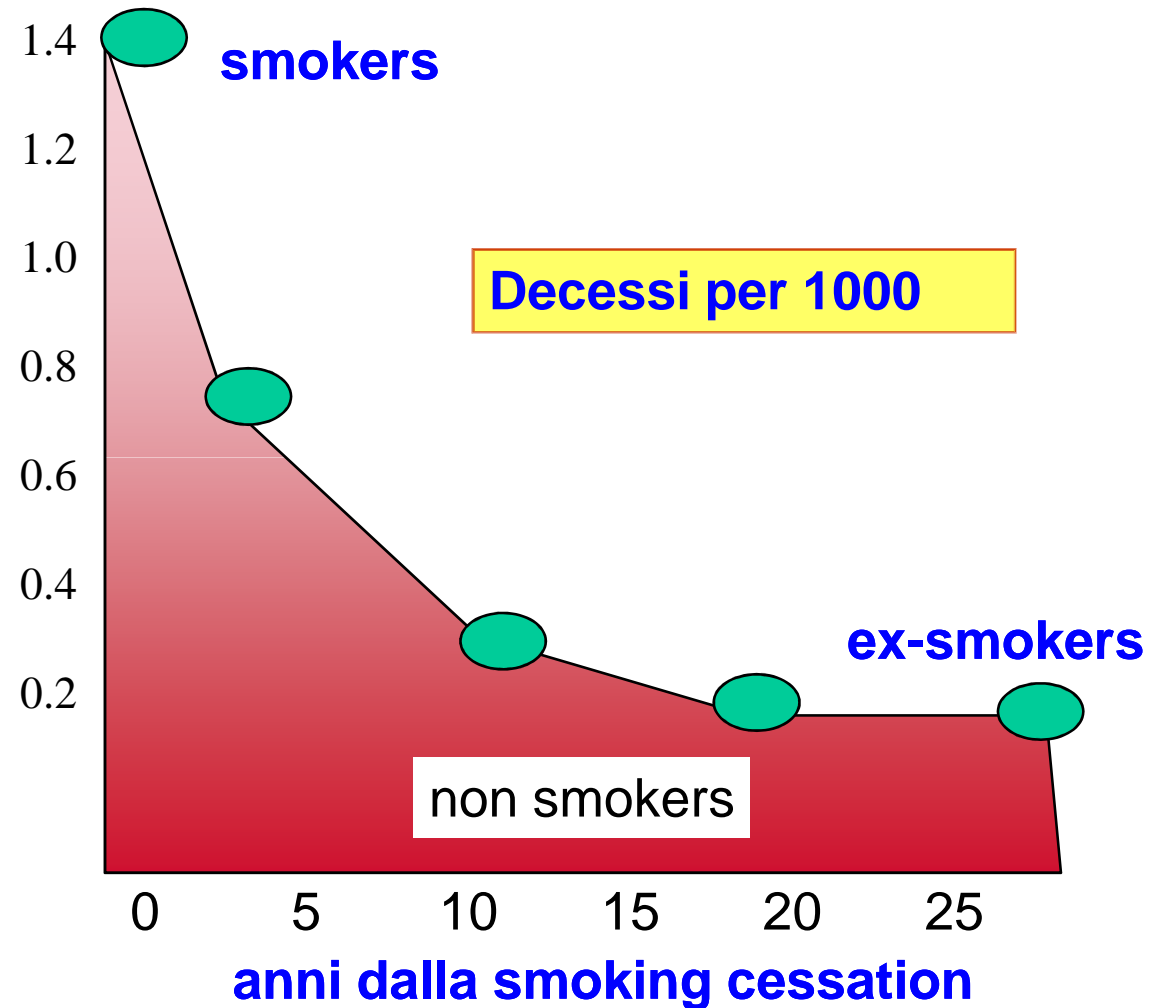
Rischio di sviluppare tumore polmonare



- Il rischio di sviluppare tumore polmonare aumenta in maniera lineare con la durata, la quantità fumata e il cumulo totale di fumo di sigarette, e **persiste per lungo tempo, anche dopo aver smesso di fumare.** [*Boffetta P et al, 2010*]
- Il rischio solitamente persiste **per almeno 20 anni** dopo la cessazione del fumo. [*Spira et al. Proc Natl Acad Sci USA 2004*].

Rischio di morire di cancro al polmone negli ex-fumatori

Il rischio di cancro del polmone si riduce rapidamente nei primi anni, ma impiegherà **25 anni** per avvicinarsi a quello dei non fumatori.



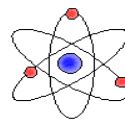
Doll R & Peto R, British Medical Journal.

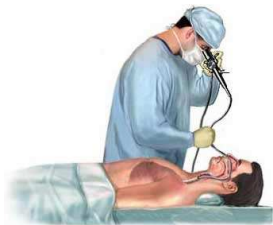
Rischio oncogeno da Po-210/Pb-210/ a distanza di tempo negli ex-fumatori

Po-210/Pb-210 & BPCO

(+ “predisposizione genetica individuale”)

La lunga emivita del Po-210 (138 gg) ma soprattutto la lunghissima emivita del Pb-210 (22 anni) col quale va in equilibrio, potrebbero essere una delle ragioni per cui **il rischio oncogeno nel forte fumatore non si azzerava anche a distanza di molti anni dalla sospensione del fumo.**

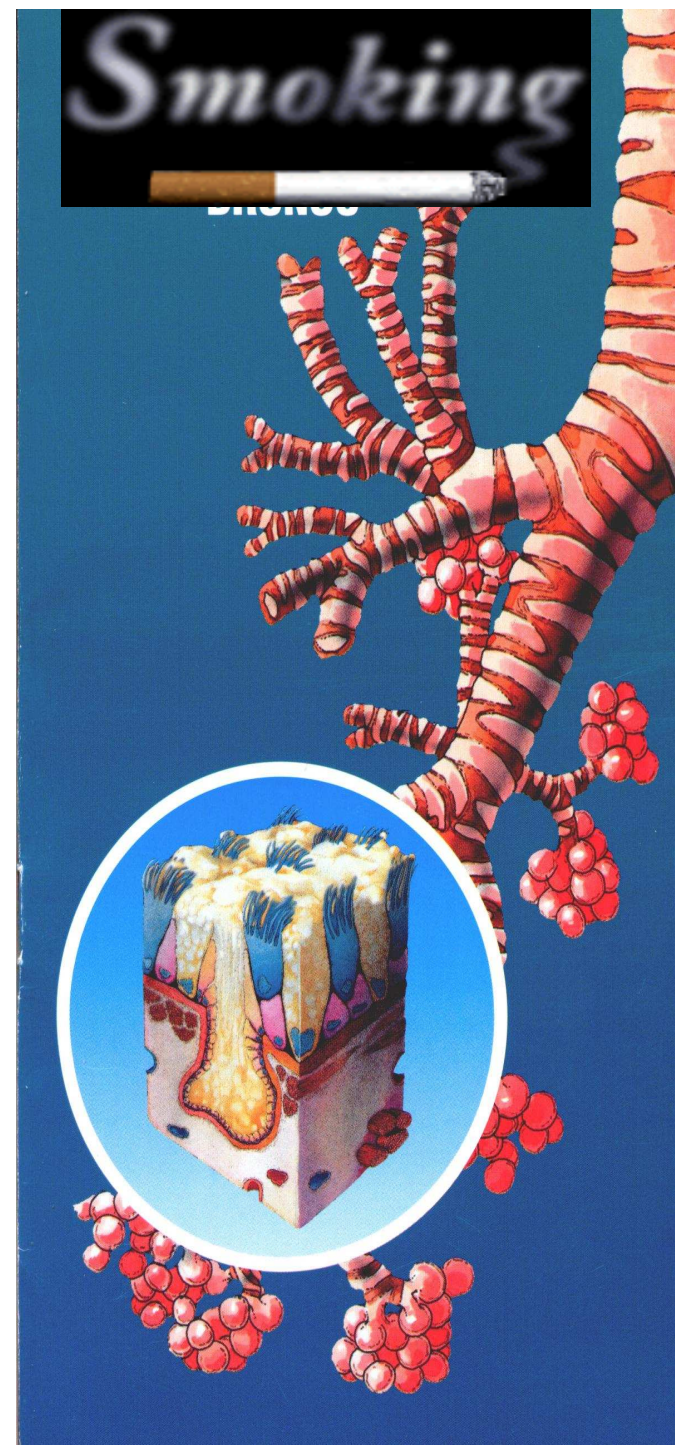




“Polonio in vivo”

Piano dello studio

- a) Campione di 55 pazienti con diagnosi di tumore polmonare NSCLC, divisi in 3 bracci.
- b) Lo studio ha come oggetto principale l'analisi spettrometrica alfa (Po-210) condotta su campioni di broncolavaggi.
- c) A completamento dello studio, la rilevazione della radioattività alfa sarà condotta anche sulle urine.
- d) Sui campioni citoistologici, risultati idonei per la quantità del prelievo citoistologico, sarà eseguito il test per l'oncosoppressore p16 (INK4a).
- e) Ad ogni paz. viene consegnato un kit Radon per la rilevazione ambientale (x 3 mesi).





“Polonio in vivo”



Tot. 55 paz. con NSCLC

Braccio A: 18 pazienti con tumore polmonare attualmente fumatori correnti o che abbiano smesso di fumare nell'ultimo mese in rapporto al recente cambiamento dello stato di salute (**SMOKERS**).

Braccio B: 19 pazienti con tumore polmonare ex fumatori che abbiamo smesso di fumare da almeno 5 (**EX SMOKERS**).

Braccio C: 18 pazienti con tumore polmonare mai fumatori e che non sono mai stati esposti in maniera continuativa al fumo passivo negli ultimi 15-20 anni (**NEVER SMOKERS**).

Studio multicentrico “Polonio in vivo”



Studio promosso dall'OSSFAD/ISS per lo studio del polonio nel polmone dei fumatori con tumore polmonare

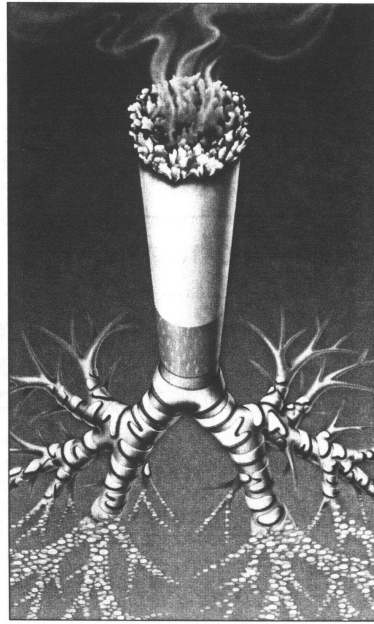
"Polonium in vivo". A multicentric study on polonium in the lungs of smokers with cancer supported by OSSFAD/ISS



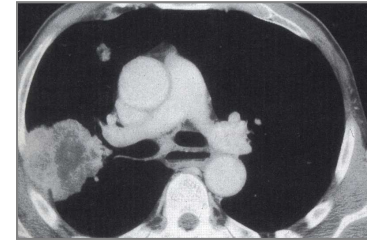
End Points dello studio

- a) Valutare la presenza di radioattività da Po210 nell'apparato broncopolmonare di soggetti fumatori, ex fumatori e mai fumatori con diagnosi di tumore polmonare (End Point Primario).
- b) Valutare in tali pazienti presenza e grado di BPCO, secondo le Linee Guida GOLD (I End Point Secondario).
- c) Determinare in tutti i pazienti il tasso di radioattività nelle urine (II End Point Secondario).
- d) Valutare lo status dell'oncosoppressore p16 (INK4a) (III End Point Secondario)

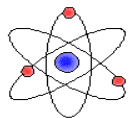
Chronic bronchitis and smoking



Dati preliminari su 11 paz. (6-F e 5-exF)

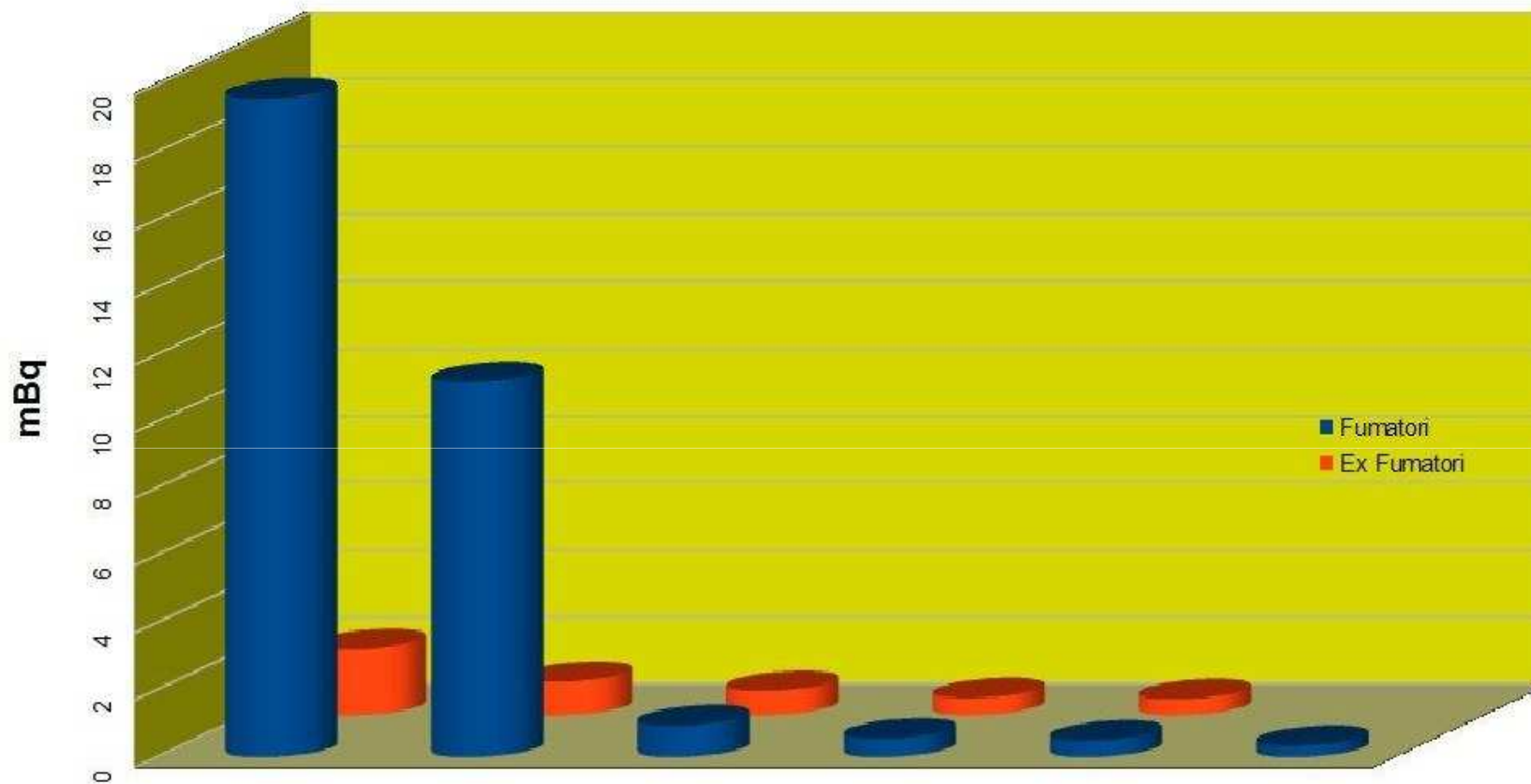


- a) In tutti i broncolavaggi esaminati (fumatori ed ex) è stata rilevata una **presenza significativa di Po-210**. [*end point primario*]
- b) BPCO: l'70% è in II stadio.
Al momento nessun III e IV stadio.
[*1° end point sec*]
- c) Ca. Squamocellulare: 80%
Adenocarcinoma: 20%
- c) Si tratta in gran parte di forti fumatori:
80% P/Y >60 (25-106).
- d) Il 70% vive tra piano terra-2° piano.

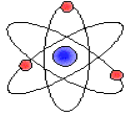


Confronto Fumatori - Ex Fumatori

Po-210 nel residuo del broncolavaggio

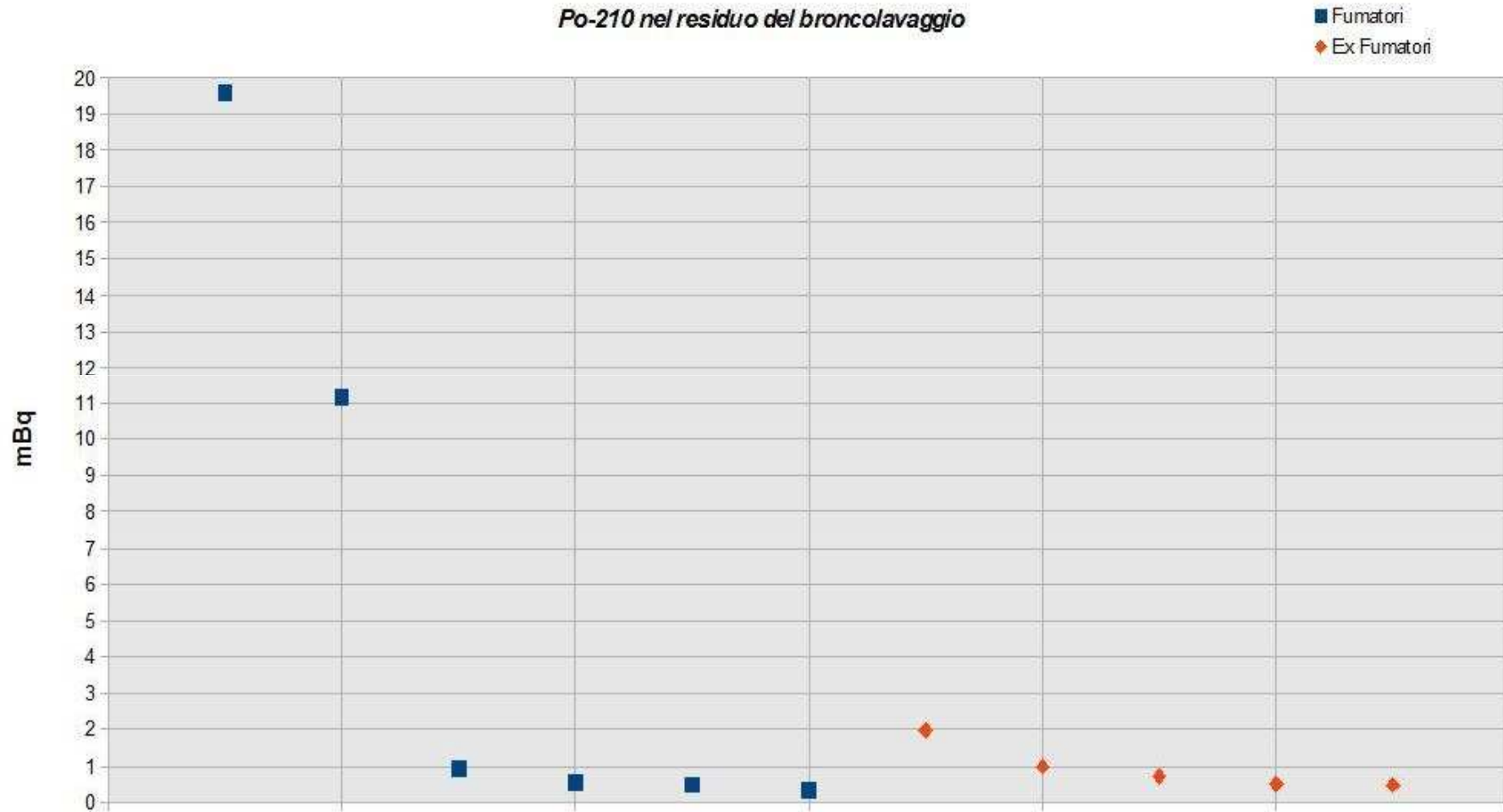


In tutti i broncolavaggi esaminati (fumatori ed ex) è stata rilevata una **presenza significativa di Po-210**, che rappresenta una importante acquisizione per studi futuri.



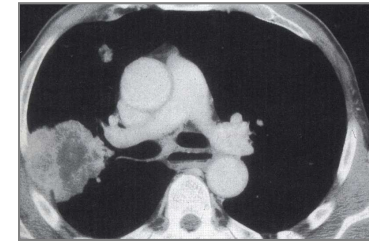
Confronto Fumatori - Ex Fumatori

Po-210 nel residuo del broncolavaggio





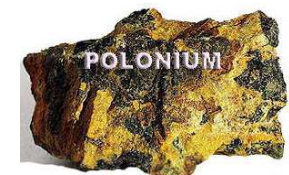
Radioattività alfa nei br.lavaggi in fumatori ed ex (Dati preliminari)

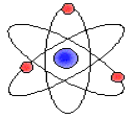


La quantità di Po-210 è stata rilevata in maniera significativamente **variabile** tra fumatori ed ex.

- Nei **fumatori correnti**: Il Polonio è misurabile nei broncolavaggi, attualmente, con un range va da **0.3 a 20 mBq** (media di **5.5 mBq**).
- Negli **ex-fumatori**: il range varia da **0.5 a 2 mBq** con una media di **0.9 mBq**.

Questi dati dovranno poi essere incrociati con la presenza e grado di BPCO e con la rilevazione Radon effettuata nella abitazione del paziente.





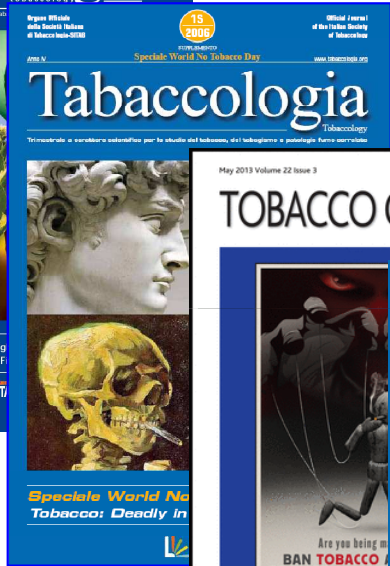
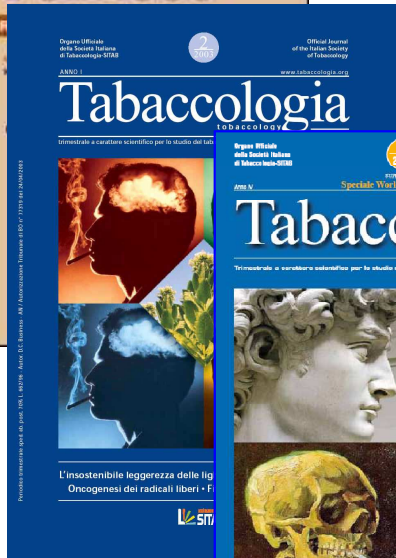
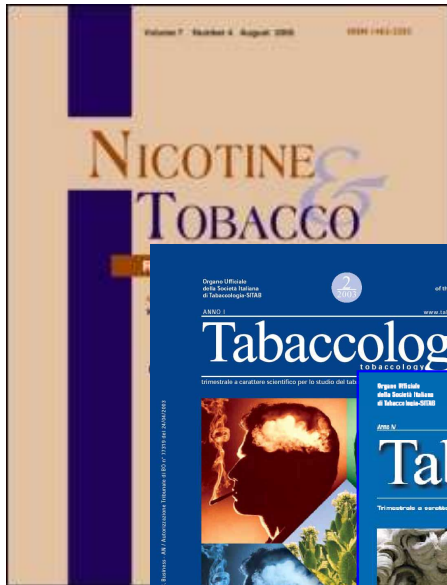
Soggetti ed Enti coinvolti nella sperimentazione

- **Dr. Vincenzo Zagà** (Società Italiana di Tabaccologia-**SITAB**, U.O. di Pneumotisiologia Territoriale e Coordinatore Centri Antifumo-**AUSL di BO**) responsabile dello studio.
- **ISS- OSSFAD** (dr. P. Zuccaro e dr.ssa R. Pacifici) – Roma.
- **Broncologia-Osp. Maggiore AUSL di BO** (Dr. Marco Patelli e dr. Rocco Trisolini).
- **Pneumologia Osp. Bellaria-AUSL di BO** (Dr. Daniele Grosso e Flavio Fois)
- **UOC Endoscopia Bronchiale e Diagnostica Interventistica - Centro per il Trattamento del Tabagismo AORN A.Cardarelli, Napoli** (Dr.ssa Paola Martucci - dr. Bruno del Prato).
- **ENEA di BO** (Dr. Paolo Bartolomei).
- **U-Series Lab Srl - Bologna** (Dr. Massimo Esposito, dr. Mattia Taroni).
- **Unità di Epidemiologia Ambientale Polmonare - Istituto di Fisiologia Clinica, CNR di Pisa** (Dr.ssa Sara Maio, Dr. Giovanni Viegi).

Grazie per l'attenzione



zaga' 2000



zaga' 2000