

Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in 25 città italiane: risultati del progetto EpiAir2

Air pollution and urgent hospital admissions in 25 Italian cities: results from the EpiAir2 project

Corrispondenza
Cecilia Scarinzi
c.scarinzi@
arpa.piemonte.it

Cecilia Scarinzi,¹ Ester Rita Alessandrini,² Monica Chiusolo,¹ Claudia Galassi,³ Marco Baldini,⁴ Maria Serinelli,⁵ Paolo Pandolfi,⁶ Antonella Bruni,⁷ Annibale Biggeri,⁸ Aldo De Togni,⁹ Giulia Carreras,¹⁰ Claudia Casella,¹¹ Cristina Canova,¹² Giorgia Randi,¹³ Andrea Ranzì,¹⁴ Caterina Morassuto,¹² Achille Cernigliaro,¹⁵ Simone Giannini,¹⁴ Paolo Lauriola,¹⁴ Fabrizio Minichilli,¹⁶ Bianca Gherardi,¹⁴ Stefano Zauli-Sajani,¹⁴ Massimo Stafoggia,² Patrizia Casale,¹⁷ Emilio A.L. Gianicolo,¹⁸ Cinzia Piovesan,¹⁹ Riccardo Tominz,²⁰ Loredana Porcaro,²¹ Ennio Cadum;¹ Gruppo collaborativo EpiAir2*

Epidemiol Prev 2013; 37 (4-5): 230-241

Cosa si sapeva già

- PM₁₀, biossido di azoto e ozono hanno effetti significativi a breve termine in Italia sui ricoveri per patologie cardiovascolari e respiratorie.

Che cosa si aggiunge di nuovo

- Le città coinvolte nello studio sono passate da 10 a 25.
- L'ozono ha mostrato una riduzione marcata degli effetti a breve termine sui ricoveri ospedalieri.

OBIETTIVO: valutare la relazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri nelle città italiane partecipanti alla seconda fase del progetto EpiAir (Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico: valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane).

DISEGNO: studio di serie temporali con metodologia *case-crossover*, con aggiustamento per i fattori temporali e meteorologici rilevanti. L'associazione inquinamento atmosferico-ospedalizzazioni è stata analizzata in ciascuna delle 25 città in studio, le stime complessive di effetto sono state ottenute successivamente mediante una metanalisi. Gli inquinanti considerati sono stati il particolato (PM₁₀), il biossido di azoto (NO₂) e l'ozono (O₃), quest'ultimo limitatamente al semestre estivo (da aprile a settembre). In 13 città in cui i dati erano disponibili è stata analizzata anche la frazione fine del particolato (PM_{2.5}).

SETTING E PARTECIPANTI: lo studio ha esaminato 2.246.448 ricoveri ospedalieri urgenti per cause naturali di pazienti residenti e ricoverati, nel periodo 2006-2010, in 25 città italiane, di cui 10 già partecipanti alla prima fase del progetto EpiAir (2001-2005).

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: sono stati considerati i ricoveri ospedalieri urgenti per malattie cardiache, cerebrovascolari e respiratorie per tutte le fasce di età. I ricoveri per cause respiratorie sono stati analizzati separatamente anche

per la fascia di età 0-14 anni. L'esposizione è stata valutata per incremento sia di 10 µg/m³ sia pari all'intervallo interquartile (IQR) della concentrazione di ciascun inquinante.

RISULTATI: considerando un incremento di 10 µg/m³ per inquinante, per il PM₁₀ è stato osservato un incremento percentuale di rischio per patologie cardiache dello 0,34% a lag 0 (IC95% 0,04-0,63), e per patologie respiratorie dello 0,75% a lag 0-5 (IC95% 0,25-1,25). Per il PM_{2.5} l'incremento percentuale di rischio per patologie respiratorie è risultato dell'1,23% a lag 0-5 (IC95% 0,58-1,88). Per l'NO₂ la stima di effetto per patologie cardiache è risultata dello 0,57% a lag 0 (IC95% 0,13-1,02), e per patologie respiratorie dell'1,29% a lag 0-5 (IC95% 0,52-2,06). L'ozono non è risultato positivamente associato né alle patologie cardiache né a quelle respiratorie (a differenza del periodo 2001-2005).

CONCLUSIONE: i risultati dello studio confermano l'effetto a breve termine dell'inquinamento atmosferico da PM₁₀, PM_{2.5} e NO₂ sulla morbosità, in particolare respiratoria, nelle città italiane. Non sono state rilevate associazioni positive per l'O₃.

Parole chiave: inquinamento atmosferico, ricoveri ospedalieri, studio di serie temporali, *case-crossover*

AFFILIAZIONI

¹ Dipartimento tematico epidemiologia e salute ambientale, ARPA Piemonte, Torino

² Dipartimento di epidemiologia, Servizio sanitario regionale, Regione Lazio

³ Azienda ospedaliera San Giovanni Battista, CPO Piemonte, Torino

⁴ Osservatorio epidemiologico ambientale della Regione Marche, Servizio di epidemiologia ambientale, ARPAM Dipartimento di Ancona

⁵ Centro regionale aria, unità ambiente e salute, ARPA Puglia, Bari

⁶ UOC epidemiologia, promozione della salute e comunicazione del rischio; UOS rischio ambientale, Dipartimento di sanità pubblica, Azienda USL di Bologna

⁷ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Lecce

⁸ Dipartimento di statistica, informatica e applicazioni, Università degli studi di Firenze

⁹ Modulo organizzativo di epidemiologia, Dipartimento di sanità pubblica, Azienda USL di Ferrara

¹⁰ Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

¹¹ Epidemiologia, biostatistica e clinical trial, IRCCS San Martino, IST, Genova

¹² Dipartimento di medicina molecolare, Università di Padova

¹³ SC di epidemiologia, ASL di Milano

¹⁴ Centro tematico ambiente e salute, Direzione tecnica, ARPA Emilia-Romagna

¹⁵ Dipartimento attività sanitarie e osservatorio epidemiologico, Assessorato alla salute, Regione siciliana

¹⁶ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

¹⁷ Osservatorio epidemiologico e di epidemiologia osservativa SOS, Azienda ULSS 18, Rovigo

¹⁸ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Monteroni (LE)

¹⁹ Dipartimento di prevenzione, ULSS 9, Treviso

²⁰ Unità funzionale di epidemiologia, Dipartimento di prevenzione, Azienda SS1 Triestina

²¹ Osservatorio epidemiologico, Regione Campania



*GRUPPO COLLABORATIVO EpiAir2:

Gabriele Accetta, Ester Rita Alessandrini, Paola Angelini, Lorenzo Angiuli, Antonello Antonelli, Pasquale Arena, Giorgio Assennato, Michela Baccini, Flavia Baldacchini, Sandra Baldacci, Marco Baldini, Vincenzo Baldo, Giuseppe Ballarino, Daniela Balzi, Ingrid Barban, Giulia Barbati, Fabio Barbone, Alessandro Barchielli, Simona Baroni, Roberta Barontini, Silvia Bartolacci, Sabina Bellodi, Massimo Berico, Giovanna Berti, Annibale Biggeri, Luigi Bisanti, Marina Bonfanti, Anna Bonomolo, Laura Bonvicini, Matteo Bovenzi, Cecilia Brescianini, Serena Broccoli, Antonella Bruni, Ennio Cadum, Salvatore Caldara, Roberta Calzolari, Enrica Canossa, Cristina Canova, Gianluca Caramia, Giulia Carreras, Giovanna Casale, Patrizia Casale, Claudia Casella, Anica Casetta, Giorgio Cattani, Achille Cernigliaro, Sonia Cerrai, Marco Cervino, Laura Cestari, Elisabetta Chellini, Monica Chiusolo, Giovanni Ciaccia, Fabio Cibella, Silvia Cocchio, Laura Crosetto, Francesco Cuccaro,

Fulvio Daris, Francesca de Donato, Gianfranco De Girolamo, Aldo De Togni, Katiuscia di Biagio, Anna Di Leo, Sara Di Leonardo, M. Patrizia Dessi, Andrea Evangelista, Fabio Faccini, Gaia Fallani, Annunziata Faustini, Francesco Forastiere, Roberto Fruzzetti, Claudia Galassi, Giovanni Gallo, Lorenza Gallo, Martina Gandini, Angela Ganzi, Elsa Garrone, Giulia Gatti, Bianca Gherardi, Emilio AL. Gianicolo, Simone Giannini, Roberto Giua, Carlo Alberto Goldoni, Daniele Grechi, Mauro Grosa, Nicola Guerrini, Maurizio Impallomeni, Claudia Iuzzolino, Teresa La Torretta, Guido Lanzani, Paolo Lauriola, Paola Leuci, Fernando Luberto, Andrea Lupi, Giuseppe Madonia, Sara Maio, Antonella Malaguti, Cristina Mangia, Stefano Marchesi, Mauro Mariottini, Marika Mariuz, Alfredo Marotta, Andrea Martini, Micaela Menegotto, Fabrizio Merlo, Enrica Migliore, Sante Minerba, Fabrizio Minichilli, Mihaela Mircea, Caterina Morassuto, Alessandra Nocioni, Daniela Nuvolone, Roberto Nuzzi,

Giuseppe Onorati, Gabriella Padolecchia, Barbara Palazzi, Paolo Pandolfi, Stefano Parodi, Paolo Pasetti, Alessandro Pensato, Antonio Piersanti, Cinzia Piovesan, Silvia Pistollato, Lorenzo Pizzi, Renato Pizzuti, Sebastiano Pollina Addario, Loredana Porcaro, Mariangela Protti, Antonella Puppo, Mauro Raciti, Giorgia Randi, Andrea Ranzì, Maria Rosa, Giovanna Rubini, Fabrizio Sacco, Michele Santoro, Giuseppe Sarno, Danila Scala, Cecilia Scarinzi, Salvatore Scondotto, Vittorio Selle, Maria Serinelli, Rita Simeoni, Lorenzo Simonato, Marzia Simoni, Giuseppe Spagnolo, Massimo Stafoggia, Emanuele Stagnaro, Gianpiero Starnino, Elisa Stivanello, Riccardo Tominz, Francesco Troiano, Marina Vercelli, Luisa Vianello, Giovanni Viegli, Maria Angela Vigotti, Cristina Volta, Gabriele Zanini, Stefano Zauli-Sajani, Francesco Zero

STAFF AMMINISTRATIVO E AFFILIAZIONI
DISPONIBILI SUL SITO WWW.EPIPREV.IT

ABSTRACT

Air pollution and urgent hospital admissions in 25 Italian cities: results from the EpiAir2 project

Epidemiol Prev 2013; 37 (4-5): 230-241

OBJECTIVE: to evaluate the relationship between air pollution and hospital admissions in 25 Italian cities that took part in the EpiAir (Epidemiological surveillance of air pollution effects among Italian cities) project.

DESIGN: study of time series with case-crossover methodology, with adjustment for meteorological and time-dependent variables. The association air pollution-hospitalisation was analyzed in each of the 25 cities involved in the study; the overall estimates of effect were obtained subsequently by means of a meta-analysis. The pollutants considered were PM₁₀, PM_{2.5} (in 13 cities only), NO₂ and ozone (O₃); this last pollutant restricted to the summer season (April-September).

SETTING AND PARTICIPANTS: the study

has analyzed 2,246,448 urgent hospital admissions for non-accidental diseases in 25 Italian cities during the period 2006-2010; 10 out of 25 cities took part also in the first phase of the project (2001-2005).

MAIN OUTCOME MEASURES: urgent hospital admissions for cardiac, cerebrovascular and respiratory diseases, for all age groups, were considered. The respiratory hospital admissions were analysed also for the 0-14-year subgroup. Percentage increases risk of hospitalization associated with increments of 10 µg/m³ and interquartile range (IQR) of the concentration of each pollutant were calculated.

RESULTS: reported results were related to an increment of 10 µg/m³ of air pollutant. The percent increase for PM₁₀ for cardiac causes was 0.34% at lag 0 (95%CI 0.04-0.63), for

respiratory causes 0.75% at lag 0-5 (95%CI 0.25-1.25). For PM_{2.5}, the percent increase for respiratory causes was 1.23% at lag 0-5 (95%CI 0.58-1.88). For NO₂, the percent increase for cardiac causes was 0.57% at lag 0 (95%CI 0.13-1.02); 1.29% at lag 0-5 (95%CI 0.52-2.06) for respiratory causes. Ozone (O₃) did not turned out to be positively associated neither with cardiac nor with respiratory causes as noted in the previous period (2001-2005).

CONCLUSION: the results of the study confirm an association between PM₁₀, PM_{2.5} and NO₂ on hospital admissions among 25 Italian cities. No positive associations for ozone was noted in this period.

Keywords: air pollution, hospital admissions, time series study, case-crossover

INTRODUZIONE

Gli effetti acuti dell'inquinamento atmosferico sono a carico dell'apparato cardiovascolare e respiratorio, e sono evidenziabili, oltre che in termini di mortalità, anche di ricoveri ospedalieri urgenti.

Le evidenze sugli effetti sanitari acuti dell'inquinamento atmosferico sono molto numerose e già oggetto di revisioni estese e aggiornate, in particolare per quanto riguarda gli effetti delle polveri aerodisperse.¹⁻³ Sono stati indagati soprattutto gli effetti del particolato atmosferico con diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron (PM₁₀) e del particolato fine con diametro inferiore a 2,5 micron (PM_{2.5}); sono stati analizzati, ma meno frequentemente, gli effetti del particolato ultrafine,⁴⁻⁸ e solo recentemente sono stati considerati gli effetti di specifici componenti chimici delle polveri.⁹⁻¹² Numerosi studi hanno inoltre riportato un'associazione tra effetti sanitari avversi, in particolare a carico dell'apparato respiratorio, ed esposizioni di breve periodo a inquinanti gassosi quali il biossido di azoto (NO₂) e l'ozono (O₃);¹³⁻¹⁵ tali associazioni spesso si mantengono anche dopo aggiustamento per l'esposizione al particolato aerodisperso. L'NO₂ in particolare è stato considerato in molti studi condotti in Europa, in quanto nelle realtà urbane europee esso rappresenta un indicatore della complessa miscela di inquinanti derivanti dal traffico veicolare.

I risultati disponibili relativamente ai ricoveri ospedalieri de-

rivano dalle esperienze iniziali di studi multicentrici di grandi dimensioni avviati nella seconda metà degli anni Novanta negli Stati Uniti (progetto NNMAPS)^{16,17} e in Europa (progetto APHEA);^{15,18} negli anni più recenti si è osservato un notevole incremento di studi condotti in Asia e nel Sud America. Nel contesto italiano, gli studi multicentrici di maggiori dimensioni sono stati il progetto MISA¹⁹ relativo al periodo 1996-2002 e il progetto EpiAir1²⁰⁻²² relativo al periodo 2001-2005, pur se non mancano esperienze recenti condotte in singole città.²³⁻²⁶

Il progetto EpiAir2 (Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico: valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane) rappresenta la prosecuzione del progetto EpiAir1²⁰ e ne mantiene il principale obiettivo (valutazione dell'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla mortalità e morbosità in diverse città italiane), aggiornando i risultati al periodo 2006-2010. In questo aggiornamento, inoltre, è stato incluso un numero consistentemente più elevato di città (25 rispetto alle 10 della prima fase dello studio) ed è stato considerato, per la prima volta in uno studio multicentrico italiano, l'impatto sulla salute del particolato fine (PM_{2.5}). L'obiettivo di questo studio, che è parte del progetto di sorveglianza EpiAir2, è di presentare i primi risultati relativi all'impatto dell'inquinamento atmosferico (PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂ e O₃) sui ricoveri ospedalieri della popolazione residente in 25 città italiane nel periodo 2006-2010.

MATERIALI E METODI

Popolazione di studio

Sono stati inclusi i ricoveri ospedalieri per diverse patologie dei soggetti residenti e ricoverati in 25 città (Treviso, Trieste, Milano, Venezia-Mestre, Padova, Rovigo, Torino, Piacenza, Ferrara, Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna, Genova, Rimini, Firenze, Pisa, Ancona, Roma, Bari, Napoli, Brindisi, Taranto, Cagliari, Palermo) tra il 2006 e il 2010.

Per selezionare i ricoveri dagli archivi regionali delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) delle città in studio è stato applicato lo stesso algoritmo dello studio precedente, descritto dettagliatamente dall'articolo di Galassi et al.²⁷

Per l'identificazione delle singole condizioni patologiche sono stati utilizzati i codici della Classificazione internazionale delle malattie, IX revisione (ICD-9). Sono stati studiati gli effetti delle variazioni giornaliere degli inquinanti sull'aumento del rischio di ricovero per le seguenti patologie (in parentesi il codice ICD-9): malattie cardiache (390-429); scompenso cardiaco (428); malattie cerebrovascolari (430-438); malattie respiratorie (460-519); infezioni delle vie respiratorie (464-466, 480-487); bronchite, polmonite e influenza (466; 480-487); asma (493).

Sono state analizzate patologie cardiache e respiratorie specifiche, per le quali indicazioni in letteratura suggeriscono la possibilità che l'inquinamento possa avere un ruolo anche nella patogenesi e per le quali sono emerse evidenze importanti nello studio precedente.^{21,22}

Sono stati studiati i ricoveri per tutte le età, ma per le malattie respiratorie, in particolare per le infezioni delle vie aeree e l'asma, sono stati considerati anche i ricoveri per i soggetti in età pediatrica (0-14 anni).

Variabili ambientali

Per ogni centro, le Agenzie regionali per la protezione dell'ambiente (ARPA) hanno fornito dati orari (o giornalieri) di monitoraggio da più stazioni localizzate sul territorio cittadino relativamente a: particolato atmosferico con diametro aerodinamico inferiore a 10 micron (PM_{10}), biossido di azoto (NO_2) e ozono (O_3). Per 13 città partecipanti (Milano, Venezia-Mestre, Padova, Torino, Ferrara, Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna, Rimini, Ancona, Roma, Napoli) è stato possibile analizzare i dati di monitoraggio del particolato fine con diametro aerodinamico inferiore a 2,5 micron ($PM_{2.5}$).

Il Centro nazionale di meteorologia e climatologia aeronautica (CNMCA) dell'Aeronautica militare ha fornito i dati relativi ai principali parametri meteorologici utili per il controllo del confondimento nell'analisi statistica dei dati, quali la temperatura, l'umidità relativa, la pressione barometrica e la temperatura apparente.

Maggiori dettagli sugli indicatori ambientali sono riportati nell'articolo di Gandini et al.²⁸

Modalità di analisi

L'analisi dell'associazione tra inquinamento atmosferico e ospedalizzazioni è stata implementata mediante l'applicazione dell'approccio *case-crossover*,²⁹ con scelta dei giorni di controllo appaiati per anno, mese e giorno della settimana del ricovero (approccio *time-stratified*).³⁰

Ai dati di ciascuna città è stato applicato un modello statistico di regressione multivariata di Poisson con fattore correttivo della sovradisersione, controllando per basse temperature e temperature apparenti elevate, decremento estivo della popolazione, giorni di festa, epidemie influenzali e pressione barometrica. Trend temporale e giorno della settimana sono controllati per disegno, grazie alla scelta dell'approccio "stratificato per il tempo", che equivale ad aggiungere al modello di analisi di serie temporali un'interazione tripla di anno, mese e giorno della settimana dell'evento.

Per l'ozono le stime sono relative al solo periodo caldo dell'anno (dal 1 aprile al 30 settembre di ciascun anno), poiché in questo periodo l'ozono presenta concentrazioni apprezzabili.

In una seconda fase, le stime complessive dell'effetto degli inquinanti sulla salute sono state ottenute mediante una metanalisi a effetti casuali. L'andamento delle stime è vincolato a seguire un polinomio di terzo grado; maggiori dettagli sul metodo statistico, lo stesso del progetto EpiAir1, sono riportati nell'articolo di Stafoggia et al.³¹

Gli effetti sul rischio di ospedalizzazione sono stati analizzati per sei giorni da lag 0 (effetti dell'inquinante nello stesso giorno) a lag 5 (effetti dell'inquinante misurato fino a 5 giorni precedenti), sia per singolo giorno (lag distribuiti vincolati) sia per intervalli di più giorni (lag cumulati), scelti in base a quanto riportato in letteratura. Gli intervalli selezionati permettono di descrivere gli effetti a latenze immediate (lag 0: inquinante nello stesso giorno; lag 0-1: media dell'inquinante nello stesso giorno e in quello precedente), ritardate (lag 2-5: media dell'inquinante tra 2 e 5 giorni precedenti) e prolungate (lag 0-5: media dell'inquinante in tutti i sei giorni).

I risultati sono espressi come incremento percentuale del rischio di ospedalizzazione, e relativi intervalli di confidenza al 95%, associato a incrementi di $10 \mu g/m^3$ della concentrazione di ciascun inquinante o per incrementi espressi come IQR nelle analisi di sensibilità che confrontano gli effetti di particolato ed NO_2 sul sottogruppo di 13 città. Per ciascuna stima metanalitica è riportata la stima dell'eterogeneità tra quelle di effetto specifiche per città: il *p-value* del test di eterogeneità (test Q di Cochran) fornisce una misura di quanto le stime dei vari centri concordino o divergano (*p-het* elevato o basso, rispettivamente).

RISULTATI

La tabella 1 descrive il numero e la percentuale di ricoveri dei soggetti residenti e ricoverati nelle città in studio, per diagnosi di dimissione, per l'intero periodo e nei semestri estivi. La frequenza di ricoveri più elevata si osserva per le malattie cardiache e respiratorie. In totale sono stati analizzati 2.246.448 eventi di ospedalizzazione in tutte le classi d'età. La tabella 1e (online) riporta con maggiore dettaglio il numero di ricoveri per le patologie studiate per ciascuna delle 25 città in studio (in ordine di latitudine da Nord a Sud): il maggior numero di eventi si registrano a Roma, mentre la città con meno ricoveri è Rovigo.

I dati ambientali sono analizzati dettagliatamente nell'articolo di Gandini et al.²⁸ In generale, nel periodo in studio i valori medi annuali di particolato sono più bassi rispetto al quinquennio 2001-2005, mentre le concentrazioni di biossido di azoto e ozono sono rimaste stabili. I valori di concentrazione limite fissati dalla legislazione corrente per il PM₁₀ sono superati in alcune città del Nord, specie quelle della Pianura Padana, mentre i livelli annuali di NO₂ sono superiori alla norma anche nelle grandi città del Centro e del Sud (Bologna, Roma, Napoli e Palermo). Nel periodo invernale le concentrazioni di PM_{2,5} sono superiori alla norma in tutte le città del Nord analizzate.

Le tabelle 2 e 3 contengono i risultati metanalitici dell'associazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri. Per ciascuna causa di ricovero (grandi gruppi o malattie specifiche) sono riportati gli incrementi percentuali del rischio di ricovero, e relativi intervalli di confidenza al 95%, per variazioni di 10 µg/m³ di ciascun inquinante a diversi lag; inoltre è riportato il *p-value* del test di eterogeneità dei risultati specifici per città (*p-het*).

Per le patologie cardiache (tabella 2) i risultati mostrano un effetto immediato del PM₁₀ (0,34%; IC95% 0,04-0,63); i risultati sono coerenti in tutte le città, con stime di etero-

geneità molto basse ai vari lag considerati. Anche per l'NO₂ si evidenzia un effetto immediato (0,57%; IC95% 0,13-1,02). Il risultato dell'ozono è di difficile interpretazione, in quanto mostra un'associazione negativa con effetto prolungato e con concordanza elevata tra le città in studio. Considerando i ricoveri per scompenso cardiaco, il PM₁₀ mostra un effetto per tutti i lag considerati, pur se la stima risulta significativa solo per gli effetti ritardati e prolungati (lag 2-5: 0,63; IC95% 0,08-1,18 e lag 0-5: 0,74%; IC95% 0,11-1,38), mentre per l'NO₂ si evidenzia un effetto sia immediato (lag 0: 0,87%; IC95% 0,28-1,46) sia prolungato (lag 0-5: 0,88%; IC95% 0,00-1,78).

La figura 1e (online) mostra i risultati metanalitici dei modelli a lag distribuiti per le 25 città in analisi relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cardiache e inquinamento atmosferico (singoli inquinanti: PM₁₀, NO₂ e O₃). L'incremento percentuale del rischio di ricovero, con i relativi intervalli di confidenza al 95% (asse y), è in relazione agli incrementi giornalieri di 10 µg/m³ di inquinante verificatisi nello stesso giorno (lag 0) e fino a 5 giorni precedenti (lag 1, 2, 3, 4, 5) (asse x). Si può osservare come il particolato e il biossido di azoto abbiano un effetto nello stesso giorno dell'incremento delle loro concentrazioni (lag 0), con un aumento dei ricoveri per malattie cardiache.

La figura 1 mostra i risultati specifici per città e metanalitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per malattie cardiache e PM₁₀, NO₂ e O₃. Il numero di città è pari a 24 per l'analisi dell'associazione tra malattie cardiache ed NO₂ e O₃, poiché dall'analisi sono state escluse le città di Cagliari e Piacenza sulla base di criteri di completezza e qualità dei dati forniti, rispettivamente. Le stime dei singoli centri sono ordinate per latitudine (Nord-Sud) e i lag utilizzati per l'analisi sono stati scelti sulla base dei risultati dei modelli a lag distribuiti vincolati (vd. grafico di figura 1e) e non vincolati (riportati nella

PATOLOGIE (CODICE ICD-9-CM)	INTERO PERIODO		PERIODO ESTIVO (APRILE-SETTEMBRE)	
	n.	%	n.	%
Ricoveri urgenti: tutte le patologie escluse cause accidentali (1-799)	2.246.448	100,0	1.089.580	100,0
Malattie cardiache (390-429)	438.618	19,5	203.523	18,7
Scompenso cardiaco (428)	122.933	5,5	55.141	5,1
Malattie cerebro-vascolari (430-438)	161.212	7,2	78.959	7,2
Malattie respiratorie (460-519)	331.289	14,7	141.314	13,0
Bronchite, polmonite e influenza (466, 480-487)	120.136	5,3	48.218	4,4
Malattie respiratorie 0-14 anni (460-519)	63.149	2,8	22.372	2,1
Infezioni delle vie respiratorie 0-14 (464-466, 480-487)	40.584	1,8	13.105	1,2
Asma 0-14 (493)	7.555	0,3	3.011	0,3

Tabella 1. Distribuzione di frequenza dei ricoveri di pazienti residenti e ricoverati nelle 25 città in studio, per patologia di ricovero, nell'intero periodo e durante il periodo estivo (aprile-settembre).

Table 1. Frequency distribution of patients admitted in hospital, residents in the 25 Italian cities under study, by cause, during the whole period and during the summer season (April-September).

INQUINANTI	lag ^a	RICOVERO PER					
		MALATTIE CARDIACHE		SCOMPENSO CARDIACO		MALATTIE CEREBRO-VASCOLARI	
		IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het
PM ₁₀	0	0,34 (0,04;0,63)	0,266	0,34 (-0,10;0,79)	0,155	-0,03 (-0,56;0,50)	0,173
	0-1	0,34 (-0,03;0,72)	0,111	0,47 (-0,02;0,97)	0,331	-0,14 (-0,73;0,45)	0,173
	2-5	-0,03 (-0,34;0,27)	0,910	0,63 (0,08;1,18)	0,631	-0,18 (-0,78;0,42)	0,299
	0-5	0,06 (-0,30;0,41)	0,902	0,74 (0,11;1,38)	0,882	-0,31 (-0,97;0,36)	0,360
NO ₂ *	0	0,57 (0,13;1,02)	0,098	0,87 (0,28;1,46)	0,317	0,36 (-0,21;0,94)	0,368
	0-1	0,62 (0,10;1,15)	0,060	0,84 (-0,14;1,83)	0,074	0,43 (-0,22;1,08)	0,370
	2-5	0,16 (-0,24;0,57)	0,973	0,46 (-0,31;1,22)	0,761	-0,11 (-0,78;0,56)	0,681
	0-5	0,42 (-0,06;0,90)	0,594	0,88 (0,00;1,78)	0,428	0,09 (-0,71;0,89)	0,786
O ₃ (aprile-settembre)**	0	-0,30 (-0,62;0,03)	0,948	-0,03 (-0,68;0,63)	0,425	0,41 (-0,18;1,01)	0,342
	0-1	-0,32 (-0,70;0,05)	0,856	-0,32 (-1,07;0,43)	0,213	-0,03 (-0,64;0,58)	0,694
	2-5	-0,82 (-1,24;-0,39)	0,442	-0,97 (-1,78;-0,15)	0,331	-0,61 (-1,59;0,39)	0,064
	0-5	-0,87 (-1,37;-0,37)	0,680	-0,81 (-1,81;0,20)	0,235	-0,48 (-1,41;0,46)	0,339

^a I lag riportati per ogni combinazione inquinante/patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente. / Lag reported for every pollutant/pathology are chosen a priori to represent immediate, late and long-duration effects, respectively.
* esclusa Cagliari. / Cagliari excluded.
** escluse Piacenza e Brindisi. / Piacenza and Brindisi excluded.

Tabella 2. Risultati metanalitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag^a (da modelli a lag distribuiti non vincolati): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di 10 µg/m³ dell'inquinante; *p-value* del test di eterogeneità tra città, 2006-2010 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 2. Meta-analytical results for the 25 cities under study, by causes and PM₁₀, NO₂ and O₃: results from distributed lags models.^a Percent increase and 95%CI for 10 µg/m³ of each pollutant; *p-value* and heterogeneity test among cities, 2006-2010 (period April-September for ozone).

tabella 2), nonché sulla base dell'eterogeneità (*p-value*) delle stime specifiche per città dei lag distribuiti non vincolati.

Le stime metanalitiche dell'associazione tra inquinanti e ricoveri per malattie cerebrovascolari sono riportate in tabella 2; dall'analisi non emerge alcun effetto per questo gruppo di patologie. La figura 2 mostra le stime delle variazioni dei ricoveri per singole città e non si evidenziano condizioni particolari e scostamenti dal valore nullo in alcuna delle città. I risultati dei modelli a lag distribuiti vincolati sono rappresentati nella figura 2e (online).

L'andamento dell'associazione tra inquinanti e patologie respiratorie è rappresentato nella figura 3e (online). Le stime quantitative di associazione (tabella 3) mostrano effetti sia immediati sia ritardati e prolungati del PM₁₀ sui ricoveri per malattie respiratorie (lag 0: 0,35%; IC95% 0,08-0,63 – lag

0-1: 0,50%; IC95% 0,19-0,81 – lag 2-5: 0,56%; IC95% 0,06-1,07 – lag 0-5: 0,75%; IC95% 0,25-1,25). Le stime di associazione per l'NO₂ sono statisticamente significative a partire dal lag 0-1 (lag 0-1 0,48%; IC95% 0,03-0,93 – lag 2-5: 1,08%; IC95% 0,49-1,68 – lag 0-5: 1,29%; IC95% 0,52-2,06). Non si osservano effetti significativi per l'esposizione a ozono.

I risultati delle analisi per patologie respiratorie specifiche e per il sottogruppo di età 0-14 anni sono riportati in tabella 3. Per ragioni di bassa numerosità, le analisi per patologie specifiche sono limitate alle città in cui il numero medio annuo di ricoveri è superiore a 100 o 200, rispettivamente, se l'analisi si riferisce all'intero anno oppure al solo semestre estivo.

Relativamente ai ricoveri per l'insieme delle patologie respi-

INQUINANTE	lag ^a	RICOVERI PER											
		MALATTIE RESPIRATORIE ^b		MALATTIE RESPIRATORIE (0-14 ANNI) ^c		INFEZIONI DELLE VIE RESPIRATORIE (0-14 ANNI) ^d		BRONCHITE, POLMONITE E INFLUENZA ^e		ASMA ^f		ASMA (0-14 ANNI) ^g	
		IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het	IR% (IC95%)	p-het
PM ₁₀	0	0,35 (0,08;0,63)	0,981	0,98 (-0,16;2,41)	0,000	0,43 (-0,59;1,46)	0,141	0,08 (-0,36;0,52)	0,962	0,88 (-0,57;2,36)	0,963	1,15 (-0,38;2,72)	0,847
	0-1	0,50 (0,19;0,81)	0,946	1,31 (0,16;2,46)	0,005	0,28 (-0,75;1,33)	0,223	0,16 (-0,33;0,65)	0,958	1,88 (0,26;3,52)	0,875	2,19 (0,49;3,93)	0,561
	2-5	0,56 (0,06;1,07)	0,059	1,29 (-0,11;2,70)	0,000	1,50 (0,20;2,82)	0,136	0,56 (0,02;1,12)	0,660	2,15 (0,25;4,08)	0,718	1,89 (-0,09;3,91)	0,608
	0-5	0,75 (0,25;1,25)	0,263	1,79 (0,05;3,57)	0,000	1,57 (0,11;3,05)	0,160	0,64 (0,01;1,28)	0,891	3,02 (0,81;5,28)	0,890	3,08 (0,77;5,45)	0,756
NO ₂ *	0	0,25 (-0,19;0,69)	0,266	1,39 (0,01;2,78)	0,014	0,78 (-0,83;2,41)	0,036	-0,13 (-0,72;0,46)	0,601	0,04 (-1,84;1,95)	0,827	0,61 (-1,37;2,62)	0,966
	0-1	0,48 (0,03;0,93)	0,371	1,98 (0,27;3,72)	0,002	0,93 (-1,24;3,14)	0,002	-0,27 (-0,93;0,39)	0,748	1,08 (-1,60;3,83)	0,210	1,90 (-0,34;4,19)	0,993
	2-5	1,08 (0,49;1,68)	0,230	2,89 (1,14;4,67)	0,022	2,31 (0,11;4,55)	0,015	0,91 (0,07;1,76)	0,378	4,61 (2,11;7,17)	0,490	4,22 (1,63;6,88)	0,503
	0-5	1,29 (0,52;2,06)	0,140	3,73 (1,40;6,11)	0,002	2,92 (0,24;5,68)	0,009	0,64 (-0,47;1,76)	0,241	5,06 (2,07;8,13)	0,652	5,17 (2,06;8,38)	0,714
O ₃ (aprile-settembre)**	0	-0,06 (-0,49;0,37)	0,961	0,62 (-1,72;3,02)	0,000	-0,26 (-1,96;1,48)	0,203	0,04 (-0,67;0,77)	0,944	-2,09 (-4,71;0,60)	0,973	-1,96 (-4,66;0,82)	0,967
	0-1	0,03 (-0,44;0,50)	0,967	-0,20 (-2,36;2,01)	0,001	-1,09 (-2,70;0,54)	0,434	0,39 (-0,45;1,23)	0,960	-0,78 (-3,91;2,45)	0,999	-0,76 (-3,99;2,56)	0,992
	2-5	0,18 (-0,40;0,77)	0,350	-3,35 (-6,22;-0,39)	0,000	-3,16 (-5,45;-0,81)	0,143	0,21 (-0,71;1,14)	0,743	1,54 (-3,61;6,96)	0,125	0,37 (-4,20;5,17)	0,190
	0-5	0,11 (-0,53;0,76)	0,751	-3,58 (-6,20;-0,89)	0,006	-3,31 (-5,42;-1,15)	0,791	0,21 (-0,91;1,35)	0,658	-0,20 (-4,63;4,14)	0,420	-0,82 (-5,06;3,61)	0,534

^a I lag riportati per ogni combinazione inquinante/patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti, rispettivamente, immediati, ritardati, e prolungati. / Lag reported for every pollutant/pathology are chosen a priori to represent immediate, late and long-duration effects, respectively

^b Nell'analisi dell'NO₂ è stata esclusa Cagliari; nell'analisi dell'O₃ sono state escluse Brindisi e Piacenza. / Cagliari was excluded from the analysis of NO₂; Brindisi and Piacenza were excluded from the analysis of O₃.

^c Nell'analisi del PM₁₀ sono state escluse Ancona, Ferrara, Mestre-Venezia, Modena, Piacenza, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso e Trieste; nell'analisi dell'NO₂ sono state escluse Ancona, Ferrara, Modena, Piacenza, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso, Trieste, Mestre e Cagliari; nell'analisi dell'O₃ sono state escluse Brindisi, Piacenza, Firenze, Padova, Parma, Reggio Emilia Ancona, Ferrara, Modena, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso, Trieste, Mestre e Cagliari. / Ancona, Ferrara, Mestre-Venezia, Modena, Piacenza, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso, and Trieste were excluded from the analysis of PM₁₀; Ancona, Ferrara, Modena, Piacenza, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso, Trieste, Mestre, and Cagliari were excluded from the analysis of NO₂; Brindisi, Piacenza, Firenze, Padova, Parma, Reggio Emilia Ancona, Ferrara, Modena, Pisa, Rimini, Rovigo, Treviso, Trieste, Mestre, and Cagliari were excluded from the analysis of O₃.

^d Nell'analisi del PM₁₀ sono state incluse Bari, Bologna, Cagliari, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Parma, Reggio Emilia, Roma, Taranto e Torino; nell'analisi dell'NO₂ sono state incluse Bari, Bologna, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Parma, Reggio Emilia, Roma, Taranto e Torino; nell'analisi dell'O₃ sono state incluse Bari, Bologna, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Roma, Taranto e Torino. / Bari, Bologna, Cagliari, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Parma, Reggio Emilia, Roma, Taranto, and Torino were included in the analysis of PM₁₀; Bari, Bologna, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Parma, Reggio Emilia, Roma, Taranto and Torino were included in the analysis of NO₂; Bari, Bologna, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Roma, Taranto, and Torino were included in the analysis of O₃.

^e Nell'analisi dell'NO₂ è stata esclusa Cagliari; nell'analisi dell'O₃ sono state escluse Brindisi, Piacenza, Pisa e Rovigo. / Cagliari was excluded from the analysis of NO₂; Brindisi, Piacenza, Pisa, and Rovigo were excluded from the analysis of O₃.

^f Nell'analisi del PM₁₀ e dell'NO₂ sono state incluse Bari, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Roma e Torino; nell'analisi dell'O₃ sono state incluse Milano, Napoli, Palermo e Roma. / Bari, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Roma, and Torino were included in the analysis of PM₁₀ and NO₂; Milano, Napoli, Palermo, and Roma were included in the analysis of O₃.

^g Nell'analisi del PM₁₀ e dell'NO₂ sono state incluse Milano, Napoli, Palermo, Roma e Torino; nell'analisi dell'O₃ sono state incluse Milano, Napoli e Roma. / Milano, Napoli, Palermo, Roma, and Torino were included in the analysis of PM₁₀ and NO₂; Milano, Napoli, and Roma were included in the analysis of O₃.

Tabella 3. Risultati metanalitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag^a (da modelli a lag distribuiti non vincolati): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95% corrispondenti a variazioni di 10 µg/m³ dell'inquinante; p-value del test di eterogeneità tra città, 2006-2010 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 3. Meta-analytical results for the 25 cities under study, by causes and PM₁₀, NO₂ and O₃: results from distributed lags models. Percent increase and 95%CI for 10µg/m³ of each pollutant; p-value and heterogeneity test among cities, 2006-2010 (period April-September for ozone).

ratorie in età pediatrica (0-14 anni), pur se le stime puntuali degli effetti di PM₁₀ ed NO₂ sono più elevate di quelle osservate sull'intera popolazione, risultano significativi solo gli effetti dell'NO₂ a lag prolungati e ritardati (lag 2-5: 2,89%; IC95% 1,14-4,67 – lag 0-5: 3,73%; IC95% 1,40-6,11) e del PM₁₀ a lag immediati e prolungati (lag 0-1: 1,31%; IC95% 0,16-2,46 – lag 0-5: 1,79%; IC95% 0,05-3,57). Le stime metanalitiche di associazione tra inquinanti e ricoveri per asma sono statisticamente significative per incre-

menti di concentrazione sia di PM₁₀ sia di NO₂. Il PM₁₀ mostra un effetto a partire dal lag 0-1 (lag 0-1: 1,88%; IC95% 0,26-3,52 – lag 2-5: 2,15%; IC95% 0,25-4,08 – lag 0-5: 3,02%; IC95% 0,81-5,28), mentre l'NO₂ ha un effetto più ritardato e prolungato (lag 2-5: 4,61%; IC95% 2,11-7,17 – lag 0-5: 5,06%; IC95% 2,07-8,13). Tali stime si confermano analizzando i soggetti in età pediatrica, con percentuali di rischio di ricovero che aumentano nei giorni successivi all'incremento della concentrazione di inchi-

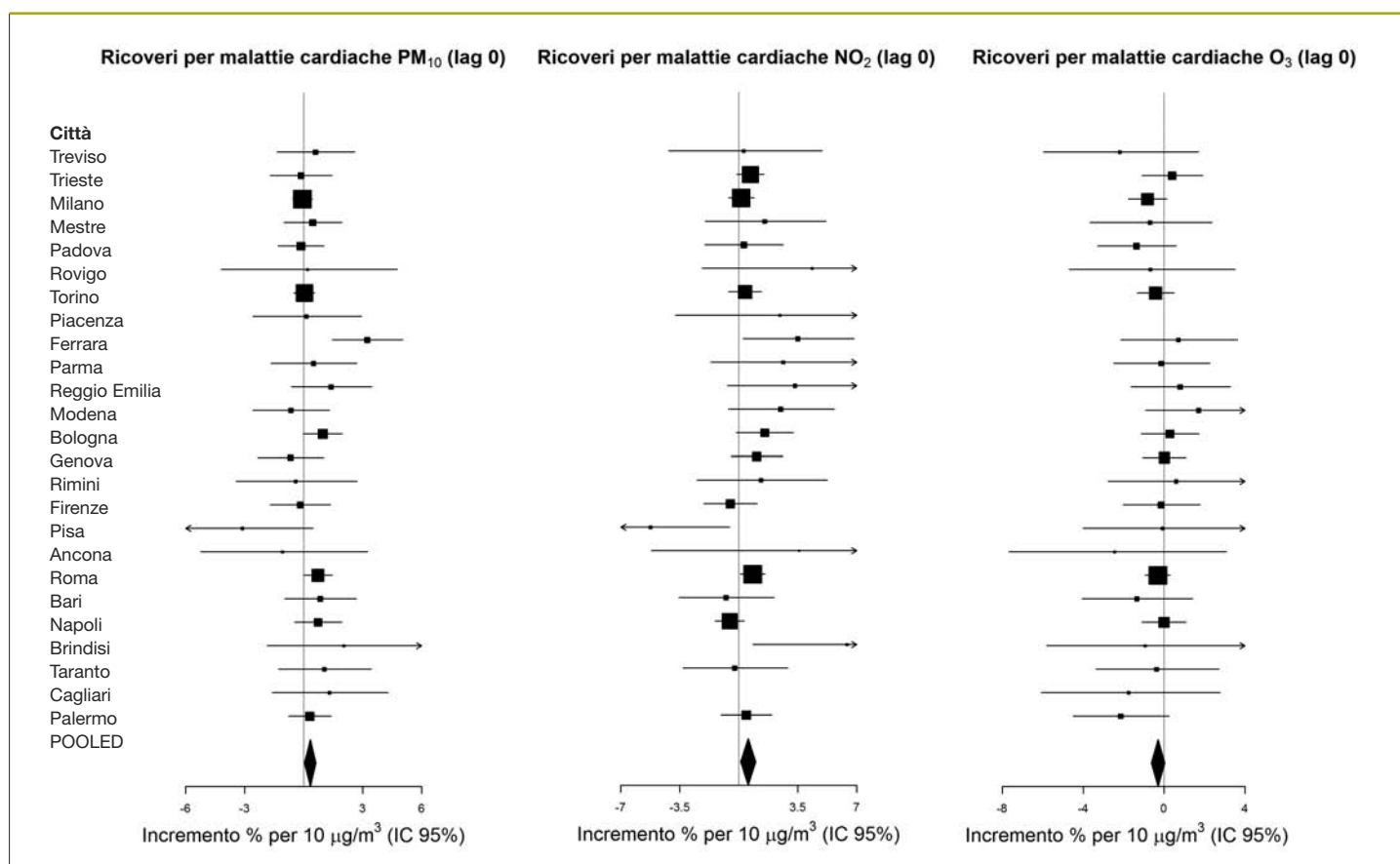


Figura 1. Risultati specifici per città e metanalitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cardiache e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95% corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2006-2010 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 1. City-specific and meta-analytical results for the 25 cities under study, for cardiac causes and PM_{10} , NO_2 and O_3 . Percent increase and 95%CI for $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of each pollutant; 2006-2010 (period April-September for ozone).

nante: per PM_{10} , lag 0-1: 2,19%; IC95% 0,49-3,93 e lag 0-5: 3,08%; IC95% 0,77-5,45; per NO_2 , lag 2-5: 4,22%; IC95% 1,63-6,88; lag 0-5: 5,17%; IC95% 2,06-8,38. Relativamente ai ricoveri per bronchite, polmonite e influenza si osservano incrementi percentuali statisticamente significativi per il PM_{10} a latenze ritardate e prolungate (lag 2-5: 0,56%; IC95% 0,02-1,12 – lag 0-5: 0,64%; IC95% 0,01-1,28) e per l' NO_2 a lag 2-5 (0,91%; IC95% 0,07-1,76). Per le infezioni delle vie respiratorie in età pediatrica le stime sono significative sia per il PM_{10} (lag 2-5: 1,50%; IC95% 0,20-2,82 – lag 0-5: 1,57%; IC95% 0,11-3,05) sia per l' NO_2 (lag 2-5: 2,31%; IC95% 0,11-4,55 – lag 0-5: 2,92%; IC95% 0,24-5,68).

Non si osservano effetti per l'esposizione a ozono; anzi, per l'insieme delle patologie respiratorie e per infezioni delle vie respiratorie nell'infanzia si evidenzia un'associazione negativa con un effetto ritardato e prolungato.

L'analisi dei dati di $\text{PM}_{2,5}$, condotta solo su 13 città (risultati non riportati in tabella), mostra un'associazione positiva con

i ricoveri per patologie respiratorie a partire dal lag 0-1, presentando però anche effetti ritardati e prolungati (lag 0-1: 0,60%; IC95% 0,15-1,06 – lag 2-5: 1,06%; IC95% 0,44-1,69 – lag 0-5: 1,23%; IC95% 0,58-1,88).

Considerando il sottogruppo di 13 città e gli incrementi di IQR per inquinante ($24,46 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per NO_2 , $24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per PM_{10} e $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$ per $\text{PM}_{2,5}$, rispettivamente), le stime evidenziano l'effetto più importante del biossido per effetti immediati sui ricoveri cardiaci e per effetti prolungati e ritardati sui ricoveri per patologie respiratorie.

DISCUSSIONE

Lo studio degli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico sui ricoveri ospedalieri presenta molte particolarità e differenze rispetto allo studio sulla mortalità descritto nell'articolo di Alessandrini et al.³²

Tra le modificazioni complesse prodotte sull'organismo dal particolato (PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$) e dall' NO_2 , che è considerato da molti un surrogato di una frazione ultrafine del PM ,^{33,34} vi

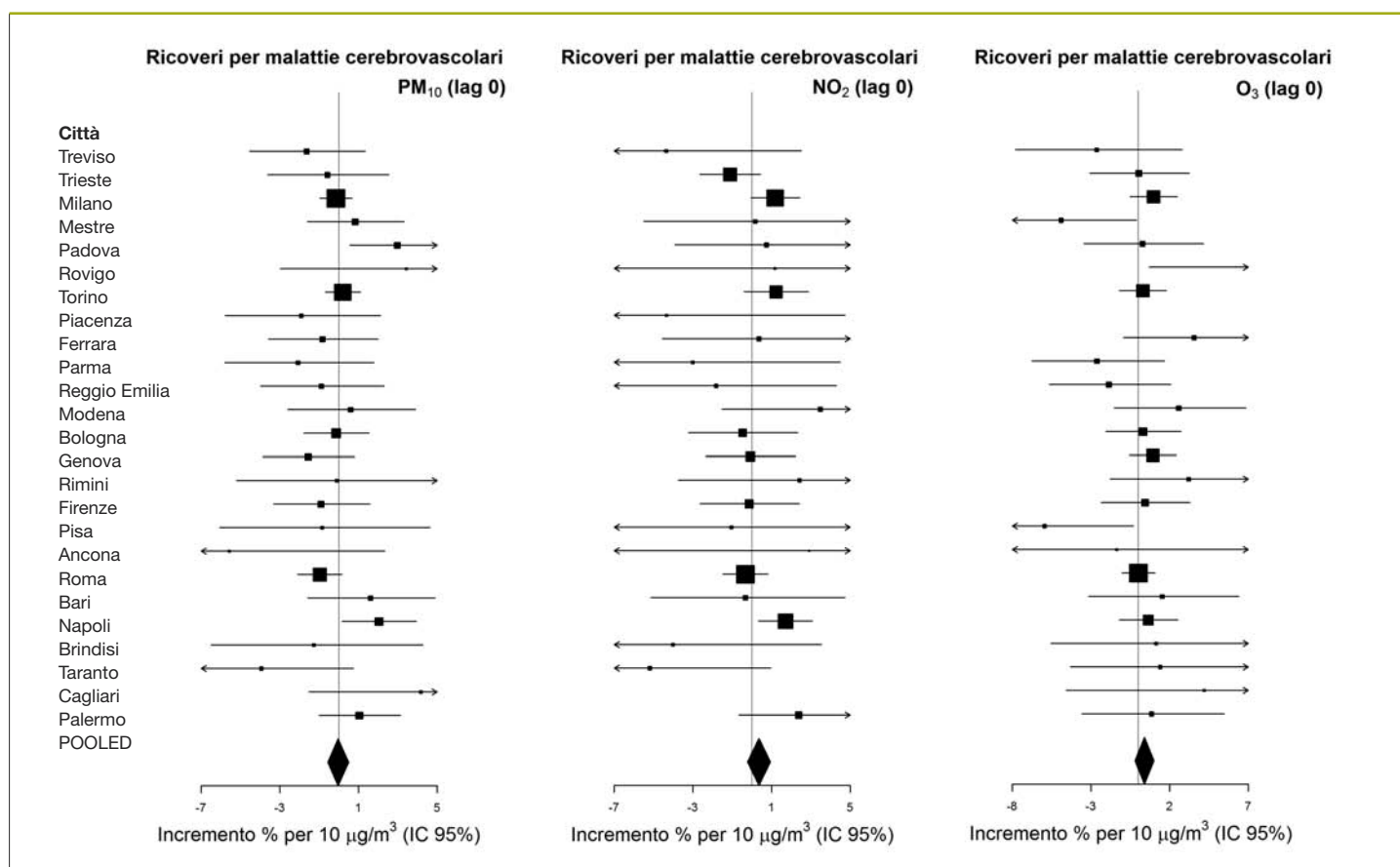


Figura 2. Risultati città-specifici e meta-analitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cerebro-vascolari e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio, ed intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di 10 µg/m³ dell'inquinante, 2006-2010 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 2. City-specific and meta-analytical results for the 25 cities, for cerebrovascular causes and PM₁₀, NO₂ and O₃. Percent increase and 95%CI for 10 µg/m³ of each pollutant; 2006-2010 (period April-September for ozone).

sono l'infiammazione del tessuto polmonare a livello dell'apparato respiratorio, un aumento del rischio trombotico a livello cardiovascolare, la riduzione della variabilità del battito e un rischio aumentato di aritmie cardiache. Queste modificazioni determinano nel *pool* di soggetti suscettibili presenti nella popolazione (in gran parte costituita da individui ultraottantenni in condizioni critiche) un rapido peggioramento delle condizioni che porta all'*exitus*. Ciò determina anche un effetto rilevante in termini di numerosità degli eventi "morte" attribuibili agli effetti a breve termine.

Il sottogruppo di popolazione coinvolto nei ricoveri ospedalieri è differente rispetto a quello interessato dalla mortalità, sia in termini di età media sia in termini di gravità delle condizioni di base, entrambi minori rispetto alla mortalità.

Si ha quindi un riflesso importante sull'entità del rischio misurato, che è mediamente più basso rispetto alla mortalità, e sulla numerosità dei ricoveri attribuibili all'inquinamento, che è minore in termini assoluti.

Gli effetti sugli apparati respiratorio e cardiovascolare sono, in-

vece, simili per durata e latenza rispetto alla mortalità: ritardati e prolungati per le patologie dell'apparato respiratorio, immediati sull'apparato cardiovascolare. La spiegazione risiede nel diverso meccanismo d'azione: gli effetti trombotici che determinano ischemie cardiache e cerebrali, lo scompenso cardiaco e le aritmie cardiache hanno una percezione soggettiva immediata e comportano nei soggetti colpiti ricorso istantaneo al ricovero; il peggioramento dei sintomi respiratori, in particolare per le patologie infettive, è graduale, scarsamente avvertito all'inizio, e determina il ricovero solo dopo alcuni giorni di persistenza dei sintomi.

Effetti del PM₁₀

In confronto con il periodo studiato precedentemente (2001-2005), i risultati complessivi del programma di sorveglianza EpiAir2 (2006-2010) confermano un effetto complessivo significativo del PM₁₀ maggiore per le patologie dell'apparato respiratorio rispetto all'apparato cardiovascolare (tabelle 2 e 3). Gli incrementi di rischio statisticamente significativi per rico-

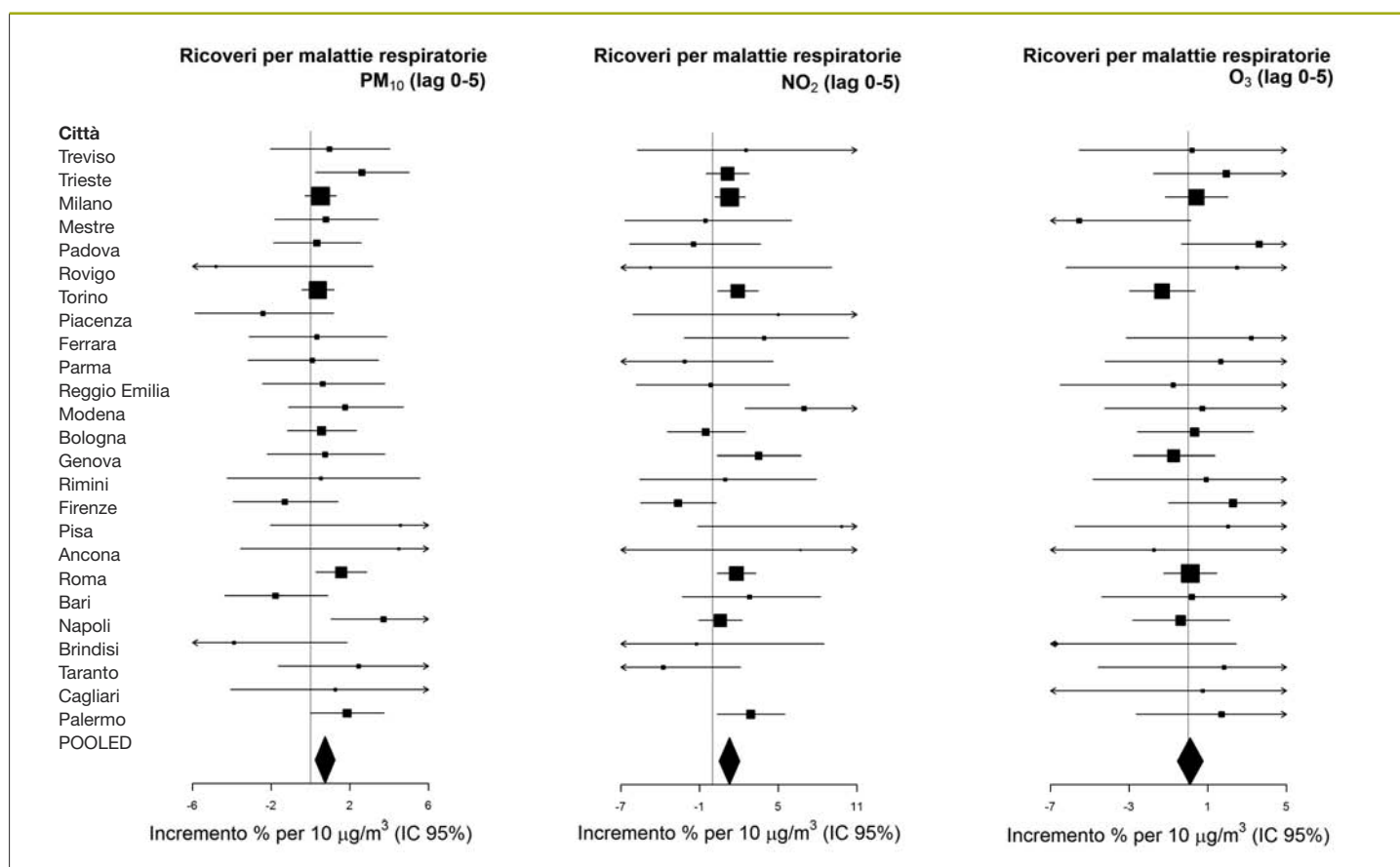


Figura 3. Risultati specifici per città e metanalitici per le 25 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie respiratorie e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95% corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2006-2010 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 3. City-specific and meta-analytical results for the 25 cities under study, for respiratory causes and PM_{10} , NO_2 and O_3 . Percent increase and 95%CI for $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ of each pollutant; 2006-2010 (period April-September for ozone).

veri per malattie cardiache (0,34% a lag 0-1) e scompenso cardiaco (0,63% a lag 2-5) sono risultati minori rispetto a quelli per malattie respiratorie totali (0,75% a lag 0-5), infezioni delle vie respiratorie 0-14 anni (1,79% a lag 0-5), asma (3,02% a lag 0-5), asma nella fascia d'età 0-14 anni (3,08% a lag 0-5). Rispetto al periodo 2001-2005,³⁵ gli incrementi di rischio per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di aumento del PM_{10} sono minori. Per esempio, per i ricoveri per malattie cardiache (lag 0-1) si osservava un effetto dello 0,69%, a fronte dello 0,34% osservato nel presente studio.

Queste differenze sono potenzialmente imputabili al diverso numero delle città in studio e a una reale riduzione degli effetti, che potrà essere chiarita effettuando analisi comparate sulle stesse città presenti nei due periodi in studio.

Effetti del $\text{PM}_{2.5}$

Nel periodo 2006-2010 sono stati stimati per la prima volta in Italia gli effetti del $\text{PM}_{2.5}$. Considerando il sottogruppo di 13 città, i risultati mostrano un rischio più ele-

vato rispetto al PM_{10} per gli stessi $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di incremento e per le stesse cause, mentre i risultati si invertono se si analizzano i rischi per incremento di IQR delle due frazioni di particolato.³⁶

Effetti dell' NO_2

In tutto il periodo 2001-2005 le stime di effetto per tale inquinante sono risultate maggiori di quelle misurate per il PM_{10} . Questo risultato si conferma anche nel periodo 2006-2010: infatti, per i ricoveri per malattie cardiache (lag 0-1) si osserva un incremento di rischio dello 0,34% per il PM_{10} e dello 0,62% per l' NO_2 .

Così come per il PM_{10} i rischi per un incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di NO_2 sono inferiori rispetto a quelli osservati nel periodo precedente.³⁵ Per esempio, per le cause respiratorie (lag 2-5) si osservava un effetto dell'1,20% a fronte dell'1,08% stimato per il periodo 2006-2010. Anche per l'interpretazione di questo risultato è necessaria un'analisi comparata ristretta alle città presenti in entrambi i periodi.

Effetti dell'ozono (O₃)

Il risultato dell'ozono nei due periodi in studio mostra differenze rilevanti, con una riduzione del rischio dalla non significatività all'assenza vera e propria di effetto molto più marcata nel secondo quinquennio rispetto al primo per quasi tutte le patologie considerate. Nei casi dei ricoveri per patologie respiratorie e per malattie infettive nell'infanzia si sono osservate associazioni negative significative.

Le spiegazioni possibili sono molte, previa verifica su un *pool* comparabile di città, e meritano un approfondimento ad hoc. Nel periodo precedente si era sospettato che alcuni degli effetti protettivi riscontrati per l'ozono dipendessero da un non completo controllo per gli effetti della temperatura e dal decremento di popolazione, ma le analisi di sensibilità non supportavano questa ipotesi. E' ipotizzabile una spiegazione legata alla riduzione contemporanea del rischio osservata per le ondate di calore e che riguarda le strategie di adattamento della popolazione anziana durante il periodo estivo, con riflessi anche sulla riduzione dell'esposizione a ozono. Una spiegazione plausibile risiederebbe quindi nella documentata capacità della popolazione di mitigare l'esposizione a questo inquinante specifico che è fortemente correlato con la temperatura.

CONCLUSIONI

In questo articolo non sono presentati i risultati di modelli che stimano gli effetti di più inquinanti (PM₁₀, NO₂ e O₃) analizzati simultaneamente né stime di rischio che tengano conto della suscettibilità individuale all'inquinamento atmosferico, che saranno invece oggetto di approfondimenti successivi.

Alcune differenze rispetto ai risultati per la mortalità possono

essere legati a fattori non dovuti agli inquinanti. In primo luogo, nella codifica delle patologie effettuata dagli operatori ospedalieri nel singolo ospedale vi sono più differenze ed eterogeneità, mentre nella mortalità la codifica è centralizzata. La codifica può risentire delle abitudini locali del personale medico e infermieristico e ciò può portare a un'elevata eterogeneità tra centri, con percentuali molto diverse tra città imputabili non solo ai differenti rischi specifici per città presenti di base, ma in parte anche alla codifica differenziata, per la stessa patologia tra centri diversi. Questa eterogeneità può determinare una riduzione dell'entità del rischio in relazione alla riduzione della numerosità degli eventi attesi.

La propensione al ricovero della popolazione è anche differenziale tra centri e può essere legata a fattori molteplici, inclusa l'offerta e le modalità di erogazione dell'assistenza territoriale e ospedaliera. Infine, esiste un differenziale di genere con rischi maggiori nel sesso femminile; il sesso maschile, infatti, ha una minore propensione al ricovero rispetto al sesso femminile.³⁷

In conclusione, la valutazione sistematica del rapporto tra inquinanti ambientali e ricoveri ospedalieri ha confermato il perdurare nella realtà italiana di un impatto notevole dell'inquinamento sulla morbosità cardiaca per cause ischemiche e per scompenso cardiaco, e sulla morbosità respiratoria, in particolare sulla patologia asmatica. In relazione all'asma e alle infezioni respiratorie, i rischi sono risultati in diminuzione rispetto al quinquennio precedente. Sono colpiti in modo particolare i bambini (fascia di età 0-14 anni).

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno

Finanziamento: il progetto EpiAir2 è stato finanziato dal Ministero della salute nell'ambito del programma CCM 2009.

BIBLIOGRAFIA

1. US Environmental Protection Agency. 2009. *Integrated Science Assessment for Particulate Matter (Final Report)*. US EPA, Washington, DC, EPA/600/R-08/139F. Disponibile all'indirizzo: <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=216546>
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(21):2331-78.
3. Rückerl R, Schneider A, Breitner S, Cyrys J, Peters A. Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhal Toxicol* 2011;23(10):555-92.
4. Iskandar A, Andersen ZJ, Bønnelykke K, Ellermann T, Andersen KK, Bisgaard H. Coarse and fine particles but not ultrafine particles in urban air trigger hospital admission for asthma in children. *Thorax* 2012;67(3):252-7.
5. Andersen ZJ, Olsen TS, Andersen KK, Loft S, Kettel M, Raaschou-Nielsen O. Association between short-term exposure to ultrafine particles and hospital admissions for stroke in Copenhagen, Denmark. *Eur Heart J* 2010;31(16):2034-40.
6. Grahame TJ, Schlesinger RB. Cardiovascular health and particulate vehicular emissions: a critical evaluation of the evidence. *Air Qual Atmos Health* 2010;3(1):3-27.
7. Knol AB, de Hartog JJ, Boogaard H et al. Expert elicitation on ultrafine particles: likelihood of health effects and causal pathways. *Part Fibre Toxicol* 2009;6:19.
8. Halonen JJ, Lanki T, Yli-Tuomi T, Kulmala M, Tiittanen P, Pekkanen J. Urban air pollution, and asthma and COPD hospital emergency room visit. *Thorax* 2008;63(7):635-41.
9. Levy JJ, Diez D, Dou Y, Barr CD, Dominici F. A meta-analysis and multivariate time-series analysis of the differential toxicity of major fine particulate matter constituents. *Am J Epidemiol* 2012;175(11):1091-9.
10. Bell ML, Ebisu K, Peng RD, Samet JM, Dominici F. Hospital admissions and chemical composition of fine particle air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(12):1115-20.
11. Peng RD, Bell ML, Geyh AS et al. Emergency admissions for cardiovascular and respiratory diseases and the chemical composition of fine particle air pollution. *Environ Health Perspect* 2009;117(6):957-63.
12. Zanobetti A, Franklin M, Koutrakis P, Schwartz J. Fine particulate air pollution and its components in association with cause-specific emergency admissions. *Environ Health* 2009;8:58.
13. Colais P, Serinelli M, Faustini A et al; Gruppo collaborativo EpiAir. Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities. Results of the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009;33(6) Suppl 1:77-94.
14. World Health Organization. *Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2006.
15. Sunyer J, Spix C, Quénel P et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA project. *Thorax* 1997;52(9):760-5.
16. Dominici F, Peng RD, Bell ML et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA* 2006;295(10):1127-34.
17. Medina-Ramón M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol* 2006;163(6):579-88.
18. Katsouyanni K, Zmirou D, Spix C et al. Short-term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiologic time-series data. The APHEA project: background, objectives, design. *Eur Respir J* 1995;8(6):1030-8.
19. Biggeri A, Bellini P, Terracini B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution – MISA 1996-2002. *Epidemiol Prev* 2004;28(4-5) Suppl:4-100.
20. Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F (eds.); Gruppo collaborativo EpiAir. Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities. Results of the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009;33(6) Suppl 1.
21. Colais P, Faustini A, Stafoggia M et al; EpiAir Collaborative Group. Particulate air pollution and hospital admissions for cardiac diseases in potentially sensitive subgroups. *Epidemiology* 2012;23(3):473-81.
22. Faustini A, Stafoggia M, Colais P et al; EpiAir Collaborative Group. Air pollution and multiple acute respiratory outcomes. *Eur Respir J* 2013;42(2):304-13.
23. Giovannini M, Sala M, Riva E, Radaelli G. Hospital admissions for respiratory conditions in children and outdoor air pollution in Southwest Milan, Italy. *Acta Paediatr* 2010;99(8):1180-5.
24. Santus P, Russo A, Madonini E et al. How air pollution influences clinical management of respiratory diseases. A case-crossover study in Milan. *Respir Res* 2012;13:95.
25. Tramuto F, Cusimano R, Cerame G et al. Urban air pollution and emergency room admissions for respiratory symptoms: a case-crossover study in Palermo, Italy. *Environ Health* 2011;10:31.
26. Martinelli N, Girelli D, Cigolini D et al. Access rate to the emergency department for venous thromboembolism in relationship with coarse and fine particulate matter air pollution. *PLoS One* 2012;7(4):e34831.
27. Galassi C, Faustini A, Colais P et al; Gruppo collaborativo EpiAir. EpiAir health data. *Epidemiol Prev* 2009;33(6) Suppl 1:43-51.
28. Gandini M, Berti G, Cattani G et al; Gruppo collaborativo EpiAir. Environmental indicators in EpiAir2: the air quality data for epidemiological surveillance. *Epidemiol Prev* 2013;37(4-5):209-19.
29. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991;133(2):144-53.
30. Levy D, Lumley T, Sheppard L, Kaufman J, Checkoway H. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology* 2001;12(2):186-92.
31. Stafoggia M, Colais P, Serinelli M; Gruppo collaborativo EpiAir. Methods and statistical analysis to evaluate the short term effects of air pollution for the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009;33(6) Suppl 1:53-63.
32. Alessandrini E, Faustini A, Chiusolo M et al; Gruppo collaborativo EpiAir. Air pollution and mortality in twenty-five Italian cities: results of the EpiAir2 project. *Epidemiol Prev* 2013;37(4-5):220-9.
33. Hesterberg TW, Bunn WB, McClellan RO, Hamade AK, Long CM, Valberg PA. Critical review of the human data on short-term nitrogen dioxide (NO₂) exposures: evidence for NO₂ no-effect levels. *Crit Rev Toxicol* 2009;39(9):743-81.
34. Kraft M, Eikmann T, Kappos A et al. The German view: effects of nitrogen dioxide on human health – derivation of health-related short-term and long-term values. *Int J Hyg Environ Health* 2005;208(4):305-18.
35. Colais P, Serinelli M, Faustini A et al. Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities. Results of the EpiAir Project. *Epidemiol Prev* 2009;33(6) Suppl 1:77-94.
36. Stafoggia M, Samoli E, Alessandrini E et al. Short-term Associations between Fine and Coarse Particulate Matter and Hospitalizations in Southern Europe: Results from the MED-PARTICLES Project. *Environ Health Perspect* 2013. [Epub ahead of print].
37. Ministero della salute, Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale, Direzione Generale della Programmazione sanitaria, Ufficio VI. *Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2010*. Roma, Ottobre 2011. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_1690_allegato.pdf