

Inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri urgenti in nove città italiane. Risultati del Progetto EpiAir

Air pollution and urgent hospital admissions in nine Italian cities.
Results of the EpiAir Project

Paola Colais,¹ Maria Serinelli,² Annunziata Faustini,¹ Massimo Stafoggia,¹ Giorgia Randi,³ Roberta Tessari,⁴
Monica Chiusolo,⁵ Barbara Pacelli,⁶ Sandra Mallone,⁷ Maria Angela Vigotti,⁸ Achille Cernigliaro,⁹ Claudia Galassi,¹⁰
Giovanna Berti⁵ e Francesco Forastiere¹ per il Gruppo collaborativo EpiAir

¹ Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale, Regione Lazio

² Istituto di fisiologia clinica, CNR, Lecce

³ Servizio di epidemiologia, Azienda sanitaria locale di Milano

⁴ Dipartimento pianificazione e sviluppo, Azienda ULSS 12 Veneziana

⁵ Epidemiologia ambientale, ARPA Piemonte, Torino

⁶ Area epidemiologia, promozione della salute e comunicazione del rischio, Dipartimento sanità pubblica, Azienda USL di Bologna

⁷ UO Epidemiologia ambientale occupazionale, ISPO, Firenze

⁸ Dipartimento di biologia, Università di Pisa

⁹ Dipartimento attività sanitarie e Osservatorio epidemiologico, Assessorato sanità Regione Siciliana, Palermo

¹⁰ Azienda ospedaliera S. Giovanni Battista, CPO Piemonte, Torino

Corrispondenza: Paola Colais, e-mail: colais@asplazio.it

Le figure identificate con la lettera «e» sono pubblicate online sul sito della rivista:
www.epiprev.it

Riassunto

Introduzione: la relazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri è stata documentata nella letteratura scientifica. In questo studio vengono presentati i risultati del Progetto EpiAir relativi all'impatto dell'inquinamento atmosferico sui ricoveri ospedalieri nella popolazione residente in 9 città italiane nel periodo 2001-2005. I risultati sono relativi all'associazione tra l'incremento della concentrazione ambientale delle polveri (PM10) e dei gas (biossido di azoto, NO₂, e ozono, O₃) e i ricoveri di urgenza per malattie cardiache, cerebrovascolari, flebite e tromboflebite, embolia polmonare, malattie respiratorie e diabete complicato.

Materiali e metodi: lo studio ha esaminato 701,902 ricoveri di pazienti residenti e ricoverati nelle 9 città in studio nel periodo 2001-2005. L'analisi dell'associazione tra inquinamento atmosferico e ospedalizzazioni è stata implementata mediante l'applicazione dell'approccio *case-crossover*, tenendo conto dei fattori temporali e meteorologici rilevanti.

I risultati per l'O₃ sono riferiti al semestre più caldo. L'analisi è stata condotta in ciascuna città, quindi sono state ottenute le stime complessive di impatto mediante metanalisi.

Risultati: per le malattie cardiache nel loro insieme e per al-

cune patologie specifiche (sindrome coronarica e scompenso cardiaco) è stato riscontrato un effetto immediato a lag 0 del PM10 e dell'NO₂, mentre non è stato osservato alcun effetto dell'ozono. Per le malattie cerebrovascolari non è stato osservato alcun effetto dei tre inquinanti, mentre un effetto dell'NO₂ è stato riscontrato per l'embolia polmonare.

L'associazione tra inquinanti e ricoveri per tutte le malattie respiratorie e alcune patologie specifiche (infezioni respiratorie acute, broncopneumopatia cronica ostruttiva e asma bronchiale) ha mostrato andamenti diversi per i tre inquinanti: per il PM10 si è osservato un effetto immediato a lag 0-1, per l'NO₂ e l'O₃ si è osservato un effetto prolungato che si mantiene fino a lag 5.

L'associazione più forte è stata quella riscontrata tra NO₂ e ricoveri per asma, specie nei bambini. Nessun effetto è stato riscontrato per i ricoveri dei soggetti con diabete complicato.

Conclusione: i risultati dello studio confermano l'impatto a breve termine dell'inquinamento atmosferico sulla morbosità cardiovascolare e respiratoria nelle città italiane.

(*Epidemiol Prev* 2009; 33(6) suppl 1: 75-92)

Parole chiave: inquinamento atmosferico, ricoveri ospedalieri, *case-crossover*

Abstract

Introduction: the relationship between air pollution and hospital admissions has been well studied. In this study, the results of the Italian EpiAir Project are reported on the effect of air pollution on hospital admissions in 9 Italian cities during 2001-2005. The association between particulate matter (PM₁₀) and gases (NO₂ and O₃) and hospital admissions for cardiac, cerebrovascular, respiratory conditions, pulmonary embolism and diabetes has been evaluated.

Material and methods: The study population consists of 701,902 hospital admissions of subjects residents in nine Italian cities and hospitalized in the city in the period 2001-2005. We used a case-crossover approach and the statistical analysis considered the relevant temporal and meteorological factors for confounding adjustment. The results for ozone refer to the warm semester. The analysis of the association between air pollution and admissions was conducted for each city, and the city-specific estimates were meta-analyzed to obtain pooled results.

Results: we found an immediate effect of PM₁₀ and NO₂ (lag 0) for cardiac diseases as a group and for specific conditions (coronary syndrome and heart failure). No effect of ozone was observed. For cerebrovascular diseases we did not observe a positive effect of the three pollutants. An effect of NO₂ on pulmonary embolism was detected. The association between air pollutants and hospitalization for respiratory diseases (respiratory infections, COPD and asthma) showed different lags for the three pollutants: the effect of PM₁₀ was immediate at lag 0-1 while the effects of NO₂ and ozone were prolonged at lag 0-5. The strongest association was between NO₂ and asthma admissions, especially in children. No effects on diabetes were found.

Conclusions: the main results of the present study confirm the deleterious short term impact of air pollution on cardiovascular and respiratory morbidity in Italian cities. (Epidemiol Prev 2009; 33(6) suppl 1: 75-92)

Keywords: air pollution, hospital admissions, case-crossover design

Introduzione

Gli effetti acuti dell'inquinamento atmosferico a carico dell'apparato cardiovascolare e respiratorio sono emersi fin dalla metà del secolo scorso, a seguito dei gravi episodi di inquinamento, come quello di Londra negli anni Cinquanta. In anni più recenti sono emersi gli effetti acuti delle esposizioni a inquinanti ambientali a concentrazioni molto più basse.

Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri urgenti, i risultati oggi disponibili derivano dalle esperienze di studi multicentrici condotti negli Stati Uniti (il progetto NNMAPS^{1,2}) e in Europa (il progetto APHEA^{3,4,5}). Non mancano indagini multicentriche in Australia, in Spagna e in Francia.⁶⁻⁸ Gli studi italiani si riferiscono a esperienze condotte in singole città⁹⁻¹¹ e ai risultati del progetto MISA¹² relativi al periodo 1996-2002.

L'inquinante più considerato e studiato è il PM₁₀ (particolato atmosferico con diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron), anche se non mancano valutazioni dell'effetto del PM_{2.5} (particolato fine, con diametro inferiore a 2,5 micron).¹ Ancora modesti sono i contributi sull'effetto sanitario delle polveri ultrafini.¹³

Il biossido di azoto (NO₂) è stato considerato in molti studi europei, specie APHEA,¹⁴ perché nella realtà urbana del contesto europeo questo inquinante è un indicatore importante (come del resto l'ossido di carbonio) del complesso mix di inquinanti derivanti dal traffico veicolare.

L'ozono (O₃) è un inquinante fotochimico che ha uno speciale interesse nell'area mediterranea. Gli effetti acuti dell'O₃ sono ben documentati per l'apparato respiratorio² ma sono stati suggeriti anche effetti sull'apparato cardiovascolare.^{7,15,16} Questo studio ha come obiettivo la valutazione dell'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla morbosità in diverse

città italiane, del Nord, Centro e Sud, mediante l'analisi dei ricoveri ospedalieri urgenti per diverse patologie in relazione con le polveri (PM₁₀), l'NO₂ e l'O₃.

Tra le patologie cardiache sono state analizzate in particolare quelle su cui l'inquinamento può avere un impatto: gli episodi ischemici (infarto del miocardio e angina instabile, oggi riassunti il termine sindrome coronarica), i disturbi della conduzione cardiaca e le aritmie, lo scompenso cardiaco. I disturbi cerebrovascolari sono stati considerati nel loro complesso; tra le patologie specifiche, si è studiato l'ictus ischemico.

Per le patologie respiratorie sono state considerate le infezioni delle basse vie aeree (bronchite e polmonite), la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e l'asma bronchiale. L'analisi dei dati ha anche considerato i ricoveri per episodi di flebite e tromboflebite, per embolia polmonare^{17,18} e per diabete complicato,¹⁹ dal momento che indicazioni di letteratura suggeriscono la possibilità che l'inquinamento possa avere un ruolo anche nella patogenesi di queste malattie. Sono stati infine analizzati i ricoveri ospedalieri per eventi accidentali come patologia di controllo nell'ipotesi che l'inquinamento non abbia alcun ruolo sulla frequenza di queste condizioni. In generale, 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 i soggetti in età pediatrica.

Lo studio è parte del progetto di sorveglianza epidemiologica EpiAir.

Materiali e metodi

Popolazione di studio

E' stata studiata la frequenza di ricoveri ospedalieri per di-

verse patologie dei residenti in 9 città (Bologna, Firenze, Mestre, Milano, Palermo, Pisa, Roma, Taranto e Torino) tra il 2001 e il 2005.

Per selezionare i ricoveri, agli archivi regionali delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) delle città in studio è stato applicato l'algoritmo riportato in **tabella 1**. Per l'identificazione delle singole condizioni patologiche si sono utilizzati i codici della Classificazione internazionale delle malattie, 9° revisione (ICD9-CM).

Gli effetti delle variazioni giornaliere dei vari inquinanti sul-

l'aumento del rischio di ricovero sono stati studiati per le patologie elencate in **tabella 2**.

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 (PM10), biossido di azoto (NO₂) e ozono (O₃).

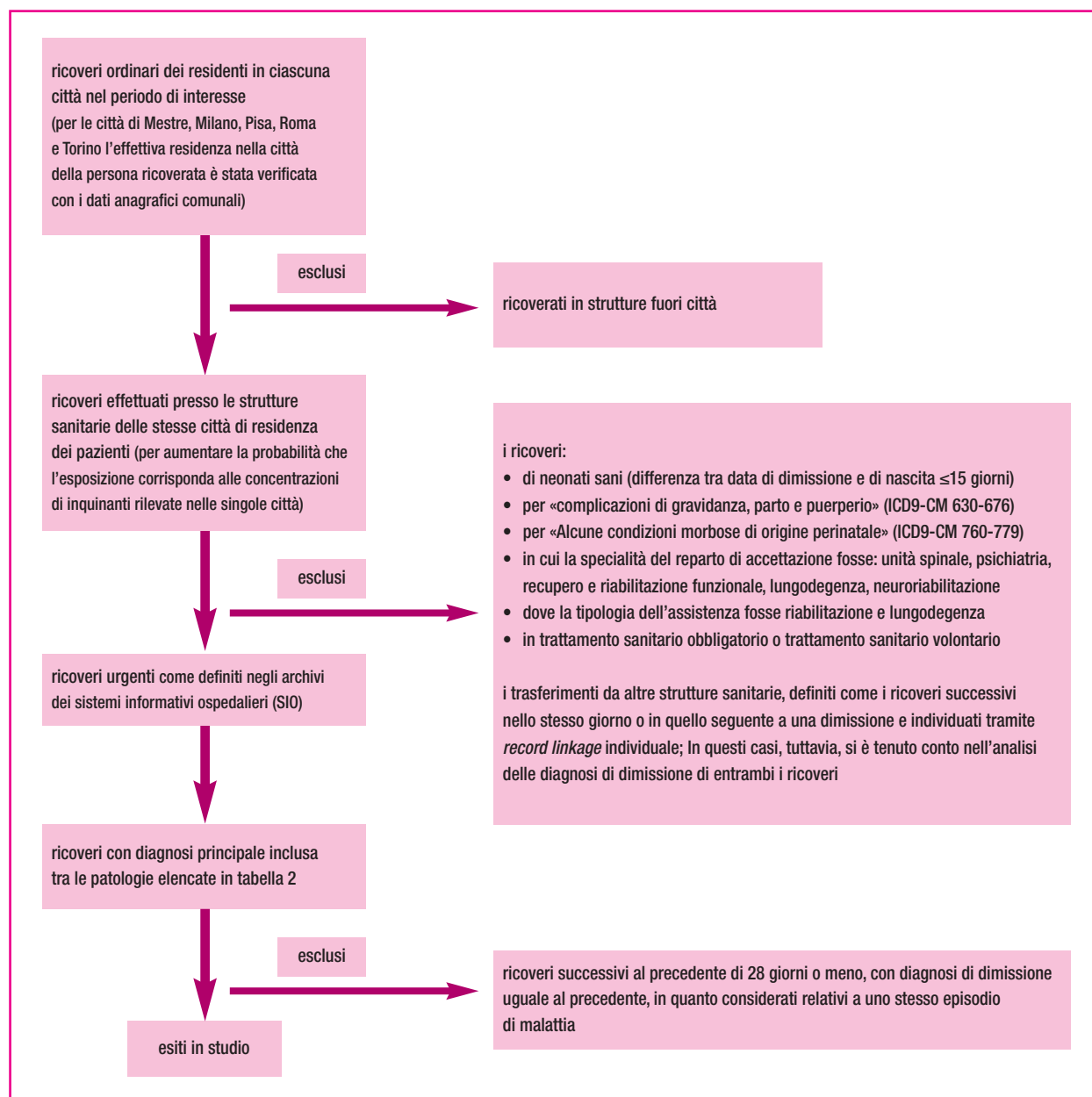


Tabella 1. Algoritmo per la selezione dei ricoveri.

Table 1. Algorithm for the selection of hospitalisations.

Patologie	ICD9-CM
malattie cardiache eventi coronarici acuti	390-429 410, 411; oppure 414.1, 423.0, 427.1, 427.4, 427.5, 428.1, 429.5, 429.6, 429.7, 429.8, 518.4, 780.2, 785.5 in diagnosi principale con 410 o 411 in diagnosi secondaria
disturbi della conduzione e aritmie scompenso cardiaco	426-427 428
malattie cerebrovascolari ictus ischemico	430-438 434, 436
flebite e tromboflebite	451-453
embolia polmonare	415.1
malattie respiratorie bronchite e polmonite bronchite e polmonite 0-14 anni BPCO	460-519 480-487; 466 480-487; 466 490-492, 494, 496; o 518.5, 518.8, 786.0 in diagnosi principale con 490-492, 494, 496 in diagnosi secondaria
asma asma 0-14 anni	493 493
diabete complicato	250.1-250.9
cause accidentali	800-999

Tabella 2. Patologie selezionate per lo studio degli effetti delle variazioni giornaliere dei vari inquinanti sull'aumento del rischio di ricovero.

Table 2. Pathologies considered in the study of pollutants daily variations' effects on the risk of hospitalisation.

L'Aeronautica militare e l'Ente nazionale assistenti di volo (ENAV) hanno fornito i dati relativi ai principali parametri meteorologici utili per il controllo del confondimento nell'analisi statistica dei dati.

Maggiori dettagli sulle variabili ambientali sono riportati nell'articolo di Berti et al. (pagina 13)

Modalità di analisi

L'analisi dell'associazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri ospedalieri è stata implementata mediante l'applicazione dell'approccio *case-crossover*,²⁰ con scelta dei giorni di controllo appaiati per anno, mese e giorno della settimana del ricovero (approccio *time-stratified*²¹).

E' stato applicato un modello statistico di regressione multi-variata ai dati di ciascuna città, controllando per la temperatura apparente, la pressione barometrica, i periodi di epidemia influenzale, le feste, la temporanea riduzione della popolazione durante l'estate e le festività più importanti, come quelle di fine anno. Trend temporale e giorno della settimana sono controllati per disegno, grazie alla scelta dell'approc-

cio «stratificato per il tempo». Per l'O₃ le stime sono relative al solo periodo caldo dell'anno (dall'1 aprile al 30 settembre di ciascun anno) perché in questo periodo l'O₃ presenta concentrazioni apprezzabili.

In una seconda fase, le stime complessive dell'effetto degli inquinanti sulla salute sono state ottenute mediante una meta-analisi a effetti casuali. 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 scelti permettono di descrivere gli effetti immediati (lag 0 e lag 0-1), ritardati (lag 2-5) e prolungati (lag 0-5). I risultati sono espressi come incremento percentuale del rischio di ospedalizzazione, con relativi intervalli di confidenza al 95%, associato a incrementi di 10 µg/m³ della concentrazione di ciascun inquinante. Per ciascuna stima metanalitica è riportata la stima della eterogeneità tra le stime di effetto città-specifiche. Maggiori dettagli sui metodi di analisi sono riportati nell'articolo di Stafoggia et al. (pagina 53) contenuto in questo volume.

Risultati

Il dettaglio dei risultati sulle variabili ambientali e sulla popolazione in studio è illustrato, rispettivamente, negli articoli di Berti et al. e di Galassi et al. pubblicati in questo volume (pagina 13 e pagina 43, rispettivamente). I dati città-specifici sono inoltre riportati nelle Appendici relative alle singole città partecipanti al Progetto EpiAir (pagina 123). La **tabella 3** riporta in maniera riassuntiva il numero e la percentuale di ricoveri di pazienti residenti e ricoverati nelle città in studio, per diagnosi di dimissione, per l'intero periodo e nei semestri «caldi», che comprendono i mesi da aprile a settembre. Nel complesso sono stati analizzati 701,902 episodi di ospedalizzazione. La frequenza di ricoveri più elevata si osserva per le malattie cardiache e per le malattie respiratorie, quella più bassa per le embolie polmonari e per asma in età pediatrica.

Le figure 1, 3, 5, 7 (e le figure online e1-e13) mostra i risultati metanalitici dei modelli a lag distribuiti per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per causa di ricovero (grandi gruppi e malattie specifiche) e singoli inquinanti (PM₁₀, NO₂, O₃). Ogni figura rappresenta l'incremento percentuale del rischio di ricovero, con i relativi intervalli di confidenza al 95% (asse Y), per incrementi giornalieri di 10 µg/m³ di inquinante, verificatisi nello stesso giorno (lag 0) fino a 5 giorni precedenti (lag 1, 2, 3, 4, 5) (asse X). L'andamento delle stime è vincolato a seguire un polinomio di terzo grado (maggiori dettagli su questo approccio sono riportati nell'articolo di Stafoggia et al., pagina 53). Il lag 6, non riportato nelle figure, è stato inserito in ciascun modello per rendere più stabili le sti-

Malattie (codici ICD9-CM)	Intero periodo		Periodo aprile-settembre	
	N	%	N	%
ricoveri urgenti tutte le patologie (1-999)	701,902	100.00	328,865	100.00
malattie cardiache (390-429)	237,265	33.80	110,508	33.60
eventi coronarici acuti (IMA: 410, angina instabile: 410, 411, complicità della sindrome coronarica in diagnosi principale con 410 o 411 in diagnosi secondaria)	63,886	9.10	29,397	8.94
disturbi della conduzione e aritmie (426, 427)	47,909	6.83	23,192	7.05
scompenso cardiaco (428)	55,339	7.88	24,500	7.45
malattie cerebrovascolari (430-438)	82,303	11.73	39,802	12.10
ictus ischemico (434, 436)	29,976	4.27	14,362	4.37
flebite e tromboflebite (451, 452, 453)	6,626	0.94	3,263	0.99
embolia polmonare (415.1)	4,717	0.67	2,207	0.67
malattie respiratorie (460-519)	174,263	24.83	73,355	22.31
asma e infezioni delle basse vie respiratorie 0-14 anni (480-487, 466, 493)	28,949	4.12	8,858	2.69
bronchite e polmonite (480-487, 466)	61,590	8.77	23,605	7.18
bronchite e polmonite 0-14 anni (480-487, 466)	22,735	3.24	6,568	2.00
BPCO (490-492, 494, 496 o 518.8, 518.5, 786.0 con 490-492, 494, 496 in diagnosi secondaria)	47,415	6.76	17,755	5.40
asma (493)	9,021	1.29	3,586	1.09
asma 0-14 anni (493)	6,214	0.89	2,290	0.70
diabete complicato (250.1-250.9)	7,864	1.12	3,915	1.19
cause accidentali (800-999)	188,864	26.91	95,815	29.14

Tabella 3. Distribuzione di frequenza dei ricoveri di pazienti residenti e ricoverati nelle 9 città in studio, per patologia di ricovero, nell'intero periodo e durante i periodi aprile-settembre.

Table 3. Frequency distribution of patients hospitalized in the 9 cities where they resided, by hospital diagnosis, in the whole period and in the period April-September.

me a lag 5. L'esclusione del lag 6 dalla presentazione è motivata dalla considerazione che nell'approccio *case-crossover* con controlli appaiati per giorno della settimana il lag 6 è ovviamente correlato con il lag 0 della finestra temporale successiva.

Le tabelle 4-13 mostrano i risultati metanalitici dell'associazione tra inquinamento atmosferico e ricoveri. Per ciascun gruppo di patologie sono riportati gli incrementi percentuali del rischio di ricovero e i relativi intervalli di confidenza al 95% per variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di ciascun inquinante, a diversi lag. Inoltre, è riportato il p-value del test di eterogeneità dei risultati città-specifici (p-het): questo test fornisce una misura di quanto le stime dei vari centri concordino (p-value elevato) o divergano (p-value basso). Per ogni combinazione inquinante-causa sono stati riportati 4 lag (da modelli a lag distribuiti non vincolati) scelti a priori per studiare gli effetti a latenze immediate (lag 0 = inquinante nello stesso giorno e 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).

Le figure 2, 4, 6, 8 mostrano i risultati città-specifici e metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per causa del ricovero e inquinante. Le stime dei singoli centri sono ordinate per latitudine (Nord-Sud); i lag utilizzati per l'analisi sono stati scelti sulla base dei risultati dei modelli a lag distribuiti vincolati (vedi paragrafo precedente) e non vincolati (riportati nelle tabelle 4-13), nonché sulla base dell'eterogeneità (p-value) delle stime città-specifiche dei lag distribuiti non vincolati. Le note che seguono riassumono i risultati per gruppi di cause.

Patologie cardiache

Nella **figura 1** (ed e1-e3) si può osservare come PM10 e NO₂ abbiano un effetto nello stesso giorno (lag 0) dell'incremento della concentrazione dell'inquinante, con un aumento dei ricoveri sia per le malattie cardiache nel loro insieme sia per le patologie specifiche.

Le stime di associazione (per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) a lag 0 tendono a essere più elevate per l'NO₂. Gli incrementi più importanti sono relativi all'associazione tra NO₂ ed eventi co-

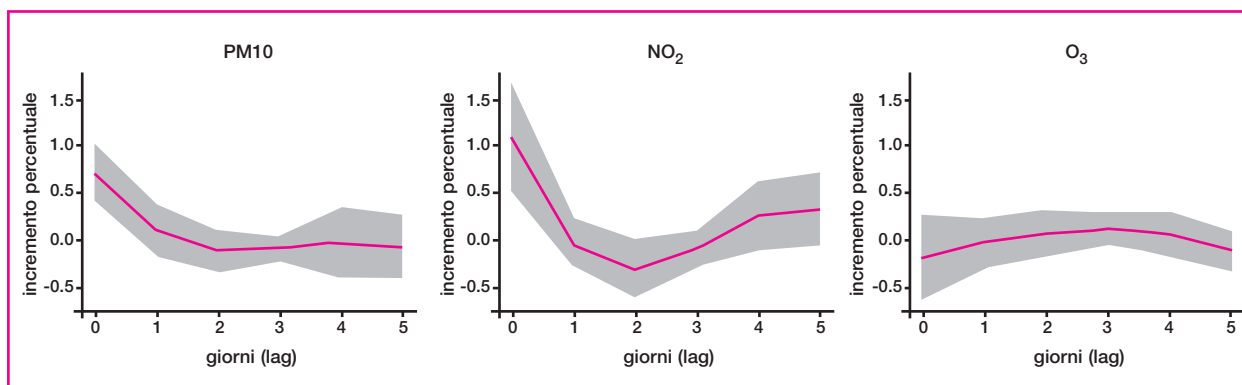


Figura 1. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cardiache e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti vincolati polinomiali cubici): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 1. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for heart diseases and air pollution, by pollutant and lag (from cubic polynomial distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

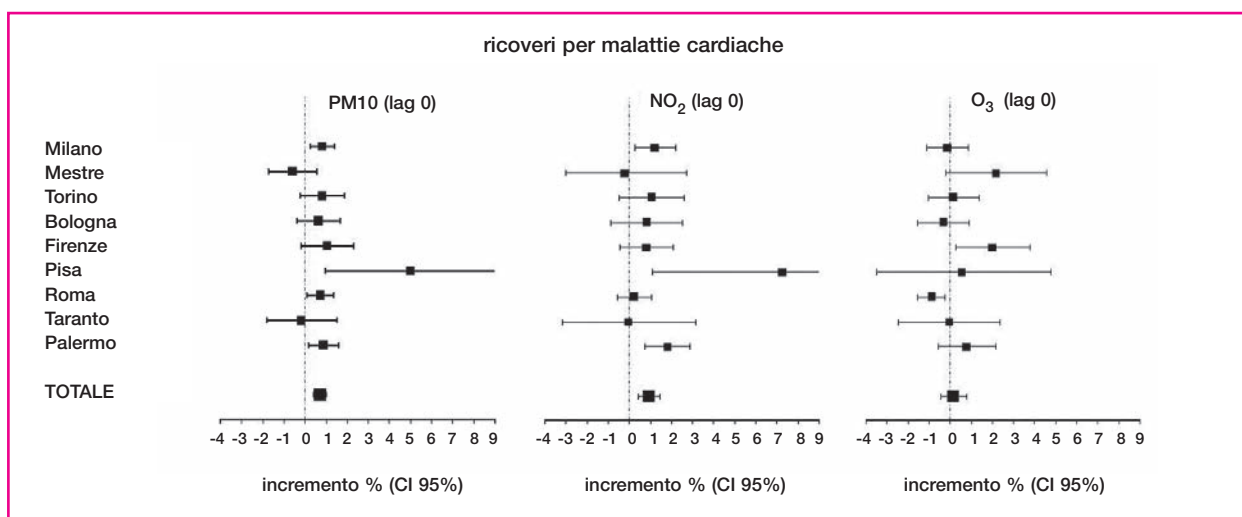


Figura 2. Risultati città-specifici e metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cardiache e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 2. City-specific and pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for heart diseases and air pollution, by pollutant: percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

ronarici acuti e tra PM10 e scompenso cardiaco. Non si osserva alcun effetto rilevante per l'O₃ sulle malattie cardiache nel complesso e sulle patologie specifiche.

Le **tabelle 4-5** quantificano gli effetti degli inquinanti ai vari lag per le patologie cardiache.

Si conferma l'effetto immediato del PM10 con stime di associazione statisticamente significative per i ricoveri per le malattie cardiache nel loro insieme (0.70%, CI 95%: 0.40; 1.00), gli eventi coronarici acuti (0.62%, CI 95%: 0.05; 1.18) e lo scompenso cardiaco (1.10%, CI 95%: 0.50; 1.70).

Si osserva una stima di effetto immediato, ma non statisticamente significativa, anche per i disturbi della conduzione e le aritmie (0.57%, CI 95%: -0.11; 1.25). I risultati sono coerenti in tutte le città, con stime di eterogeneità molto basse (p-value elevato) a tutti i lag considerati. Risultati analoghi si osservano per l'NO₂, ma con effetto prolungato e stime di effetto più elevate per gli eventi coronarici (lag 0-5, 1.23%, CI 95%: 0.01; 2.48). Non è stata riscontrata alcuna associazione tra O₃ e ricoveri per malattie cardiache. La **figura 2** illustra le stime di effetto per le malattie cardia-

Inquinanti	Ricoveri per malattie cardiache				Ricoveri per eventi coronarici acuti			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.70	0.40; 1.00	0.194	0	0.62	0.05; 1.18	0.910
	0-1	0.69	0.35; 1.03	0.580	0-1	0.61	-0.01; 1.24	0.653
	2-5	-0.18	-0.61; 0.25	0.512	2-5	0.14	-0.66; 0.94	0.196
	0-5	0.43	-0.12; 0.98	0.227	0-5	0.58	-0.33; 1.49	0.220
NO ₂	0	0.94	0.43; 1.45	0.226	0	1.07	0.24; 1.90	0.288
	0-1	0.69	0.20; 1.19	0.261	0-1	1.04	0.12; 1.96	0.559
	2-5	0.02	-0.54; 0.57	0.764	2-5	0.46	-0.56; 1.49	0.569
	0-5	0.75	0.00; 1.51	0.334	0-5	1.23	0.01; 2.48	0.563
O ₃	0	0.14	-0.47; 0.76	0.029	0	-0.02	-0.81; 0.78	0.669
	0-1	0.04	-0.63; 0.72	0.039	0-1	-0.21	-1.15; 0.74	0.784
	2-5	-0.30	-0.83; 0.23	0.227	2-5	-0.41	-1.44; 0.64	0.460
	0-5	-0.34	-1.16; 0.50	0.023	0-5	-0.59	-1.93; 0.77	0.586

^a i lag riportati per ogni combinazione inquinante/patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 4. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 4. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lags (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

Inquinanti	Ricoveri per disturbi della conduzione e aritmie				Ricoveri per scompenso cardiaco			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.57	-0.11; 1.25	0.697	0	1.10	0.50; 1.70	0.517
	0-1	0.71	-0.05; 1.48	0.971	0-1	1.06	0.39; 1.74	0.767
	2-5	0.30	-0.56; 1.17	0.703	2-5	-0.33	-1.10; 0.44	0.665
	0-5	0.97	-0.17; 2.12	0.640	0-5	0.78	-0.15; 1.72	0.450
NO ₂	0	0.78	-0.44; 2.02	0.253	0	1.04	0.12; 1.97	0.439
	0-1	0.62	-0.47; 1.71	0.647	0-1	0.67	-0.47; 1.82	0.257
	2-5	0.21	-1.17; 1.60	0.327	2-5	-0.51	-1.61; 0.60	0.305
	0-5	0.86	-0.91; 2.67	0.409	0-5	0.40	-1.27; 2.09	0.072
O ₃	0	-0.03	-0.92; 0.87	0.053	0	-0.60	-1.47; 0.27	0.878
	0-1	-0.40	-1.44; 0.66	0.104	0-1	-0.31	-1.34; 0.74	0.626
	2-5	-0.41	-1.58; 0.78	0.055	2-5	0.02	-1.11; 1.17	0.564
	0-5	-0.52	-2.03; 1.01	0.080	0-5	-0.73	-2.19; 0.75	0.349

^a i lag riportati per ogni combinazione inquinante/patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 5. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 5. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lags (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

che nelle singole città e la stima metanalitica. Per il PM10 si discostano dal valore nullo Milano, Pisa, Roma e Palermo; per l'NO₂ si discostano Milano, Pisa e Palermo e per l'O₃ Firenze. La stima di Roma per l'O₃ è di segno negativo.

Patologie cerebrovascolari

La figura 3 (ed e4) descrive, per i ricoveri per malattie cere-

brovascolari, gli effetti associati alla variazione degli inquinanti nei giorni precedenti (lag distribuiti).

Non si apprezza alcuna variazione importante per il PM10 e per l'NO₂. Per l'O₃ si osserva un debole effetto nello stesso giorno (lag 0) sull'incremento percentuale del rischio di ricovero per malattie cerebrovascolari, effetto che decresce rapidamente fino a valori negativi per i livelli di

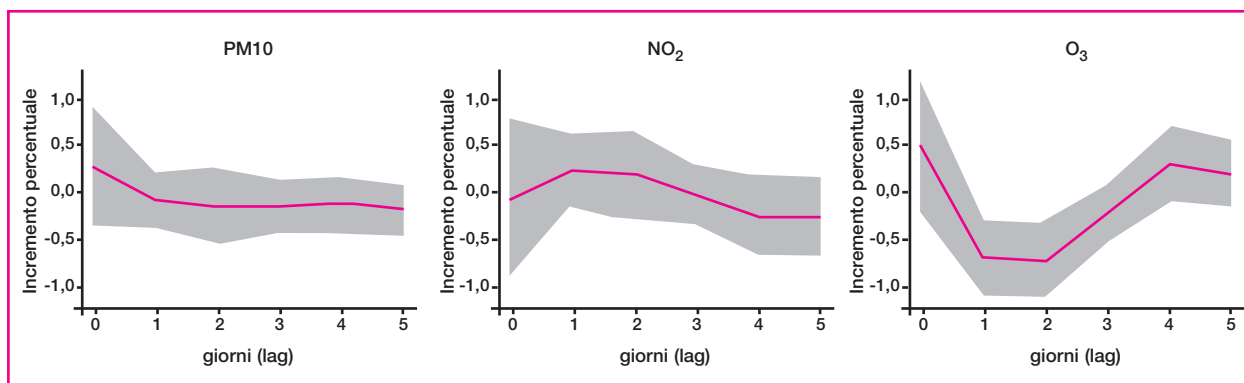


Figura 3. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cerebrovascolari e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti vincolati polinomiali cubici): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 3. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for cerebrovascular diseases and air pollution, by pollutant and lag (from cubic polynomial distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

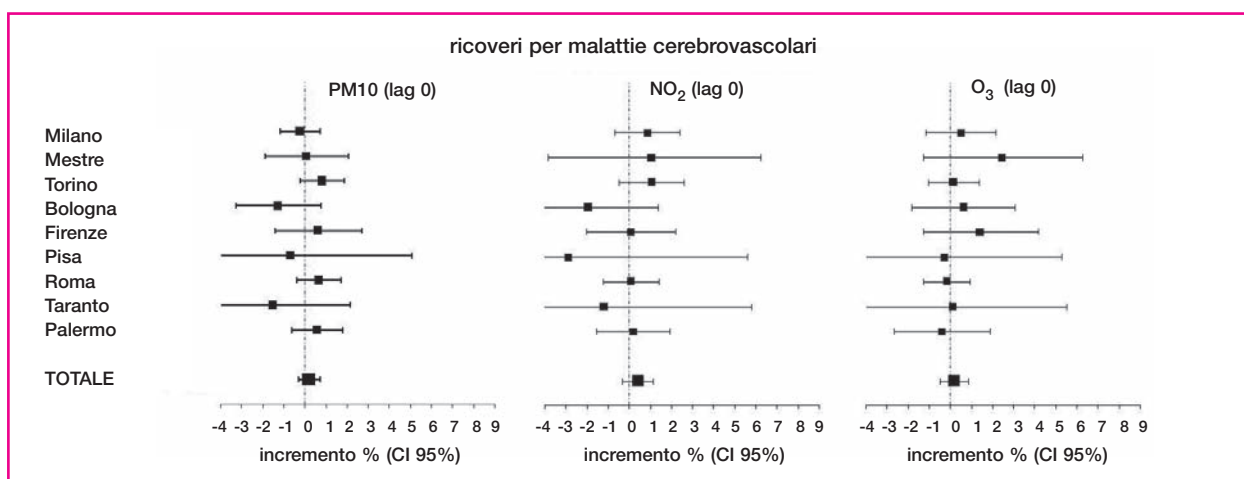


Figura 4. Risultati città-specifici e metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie cerebrovascolari e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 4. City-specific and pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for cerebrovascular diseases and air pollution, by pollutant: percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

inquinamento presenti uno e due giorni prima. In **tabella 6** sono riportate le stime di effetto per tutti gli inquinanti. Malgrado i coefficienti siano positivi a lag immediato, risultati negativi e statisticamente significativi sono presenti a lag ritardato per il PM10 e l'O₃. I risultati sono simili per le malattie cerebrovascolari nel loro insieme e per quanto riguarda l'ictus ischemico.

La rappresentazione delle stime delle variazioni dei ricoveri per singole città (**figura 4**) non rivela condizioni particolari e scostamenti dal valore nullo in alcuna delle città.

Tromboflebite

Non si osserva alcun effetto del PM10, dell'NO₂ e dell'O₃ sui ricoveri per tromboflebite (**figura e5**). I dati riportati in **tabella 7** suggeriscono un possibile effetto del PM10 a lag 0, anche se non statisticamente significativo (1.25%, CI 95%: -0.35; 2.87).

Embolia polmonare

In **figura e6** si osserva, nello stesso giorno, un forte effetto dell'NO₂ sui ricoveri per embolia polmonare, mentre non si ha alcun effetto per il PM10 e l'O₃.

Inquinanti	Ricoveri per malattie cerebrovascolari				Ricoveri per ictus ischemico			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.20	-0.30; 0.71	0.697	0	0.20	-0.73; 1.15	0.254
	0-1	-0.05	-0.60; 0.52	0.501	0-1	-0.05	-0.99; 0.89	0.361
	2-5	-1.02	-1.69; -0.35	0.396	2-5	-1.16	-2.17; -0.14	0.528
	0-5	-0.85	-1.62; -0.08	0.600	0-5	-0.89	-2.15; 0.38	0.373
NO ₂	0	0.41	-0.32; 1.14	0.468	0	-0.12	-1.30; 1.08	0.606
	0-1	0.41	-0.40; 1.23	0.463	0-1	0.44	-0.88; 1.78	0.790
	2-5	-0.20	-1.10; 0.71	0.745	2-5	0.61	-0.86; 2.11	0.551
	0-5	-0.02	-1.09; 1.07	0.359	0-5	0.37	-1.740; 2.17	0.592
O ₃	0	0.16	-0.52; 0.85	0.917	0	0.70	-0.41; 1.82	0.908
	0-1	-0.51	-1.31; 0.29	0.986	0-1	-0.26	-1.57; 1.06	0.956
	2-5	-0.99	-2.05; -0.23	0.845	2-5	-1.77	-3.19; -0.33	0.807
	0-5	-0.92	-2.05; -0.23	0.845	0-5	-1.29	-3.13; 0.59	0.577

^a i lag riportati per ogni combinazione inquinante/ patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 6. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 6. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lags (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

Inquinanti	Ricoveri per tromboflebite				Ricoveri per embolia polmonare			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	1.25	-0.35; 2.87	0.550	0	0.51	-1.76; 2.82	0.046
	0-1	1.03	-0.75; 2.85	0.667	0-1	-0.65	-2.71; 1.47	0.205
	2-5	-0.79	-3.40; 1.89	0.003	2-5	-1.55	-3.91; 0.87	0.056
	0-5	0.54	-2.05; 3.21	0.027	0-5	-2.18	-4.76; 0.47	0.221
NO ₂	0	0.48	-2.52; 3.57	0.020	0	5.52	1.10; 10.13	0.001
	0-1	-0.03	-3.00; 3.16	0.152	0-1	4.13	-0.44; 8.90	0.000
	2-5	-1.36	-4.82; 2.23	0.001	2-5	-2.47	-5.51; 0.68	0.984
	0-5	-1.18	-5.53; 3.36	0.003	0-5	1.48	-2.53; 5.65	0.278
O ₃	0	-1.73	-3.86; 0.45	0.655	0	0.81	-1.64; 3.31	0.475
	0-1	-1.95	-4.46; 0.62	0.877	0-1	2.09	-1.15; 5.44	0.212
	2-5	0.06	-2.80; 3.01	0.447	2-5	-0.79	-5.26; 3.88	0.006
	0-5	-1.54	-5.19; 2.26	0.602	0-5	1.44	-4.64; 7.90	0.006

Per ragioni di bassa numerosità, sono state escluse: dall'analisi metanalitica dei ricoveri per tromboflebite Taranto per il periodo aprile-settembre e Pisa per l'intero periodo, dall'analisi dei ricoveri per embolia polmonare Pisa per il periodo aprile-settembre e Taranto per l'intero periodo.

^a I lag riportati per ogni combinazione inquinante/ patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 7. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 7. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lags (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

In tabella 7 sono riportate le stime di associazione dei tre inquinanti con i ricoveri per embolia polmonare: si apprezza un effetto rilevante solo per l'NO₂ a lag 0, con un aumento percentuale del rischio di ricovero di 5.52% (CI

95%: 1.10; 10.13). Questa stima tuttavia è gravata da un'elevata eterogeneità tra singole città (p-het = 0.001). Maggiori dettagli sull'interpretazione dell'eterogeneità sono riportati nell'articolo di Stafoggia et al. (pagina 53).

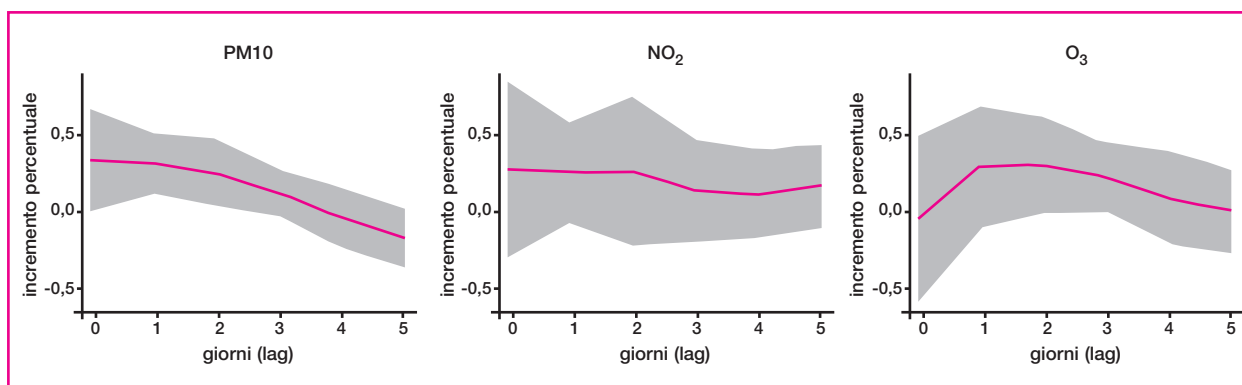


Figura 5. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie respiratorie e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti vincolati polinomiali cubici): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 5. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for respiratory diseases and air pollution, by pollutant and lag (from cubic polynomial distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

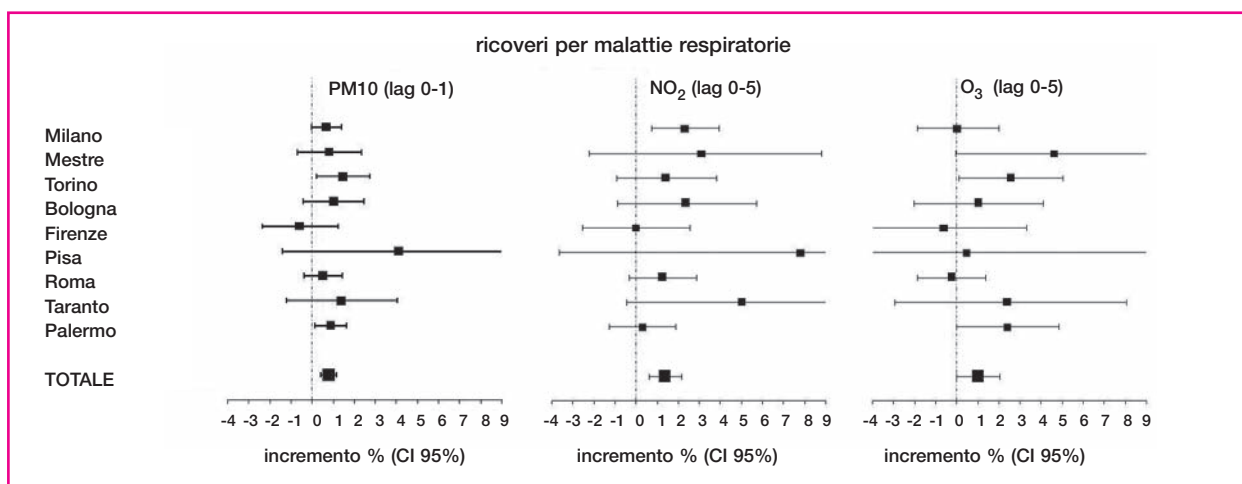


Figura 6. Risultati città-specifici e metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per malattie respiratorie e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 6. City-specific and pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for respiratory diseases and air pollution, by pollutant: percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

Patologie respiratorie

L'andamento dell'associazione tra inquinanti e ricoveri per malattie respiratorie è presentato nella **figura 5**. In questo caso, le latenze degli effetti dei tre inquinanti sono diverse tra loro: per il PM10 si osserva un effetto immediato a lag 0 e a lag 1, per l'NO₂ e l'O₃ si registrano effetti prolungati che si mantengono fino a 5 giorni dopo l'incremento della concentrazione dell'inquinante (lag 5). Effetti analoghi si osservano anche per i ricoveri in età pediatrica (0-14 anni) per il PM10 e l'NO₂ (**figura e7**).

In **tabella 8**, le stime quantitative di associazione tra gli inquinanti e i ricoveri per malattie respiratorie confermano ef-

fetti immediati e statisticamente significativi per il PM10 (0.78%, CI 95%: 0.40; 1.16); si apprezzano effetti anche a lag 0-5 (0.74%, CI 95%: 0.20; 1.28). Le stime di associazione sono più elevate per l'NO₂ a tutti i lag, in particolare per il lag 0-5 (1.38%, CI 95%: 0.61; 2.16), mentre le stime sono più basse e non significative per l'O₃. Nella stessa tabella sono riportati i risultati per i ricoveri per asma, bronchite e polmonite nei bambini: si osservano stime di associazione statisticamente significative per il PM10 a lag 0-1 (1.16%, CI 95%: 0.33; 2.00) e per l'NO₂ a lag 0-5 (2.66%, CI 95%: 0.34; 5.03). Si rilevano differenze importanti tra le città per tutti e tre gli inquinanti.

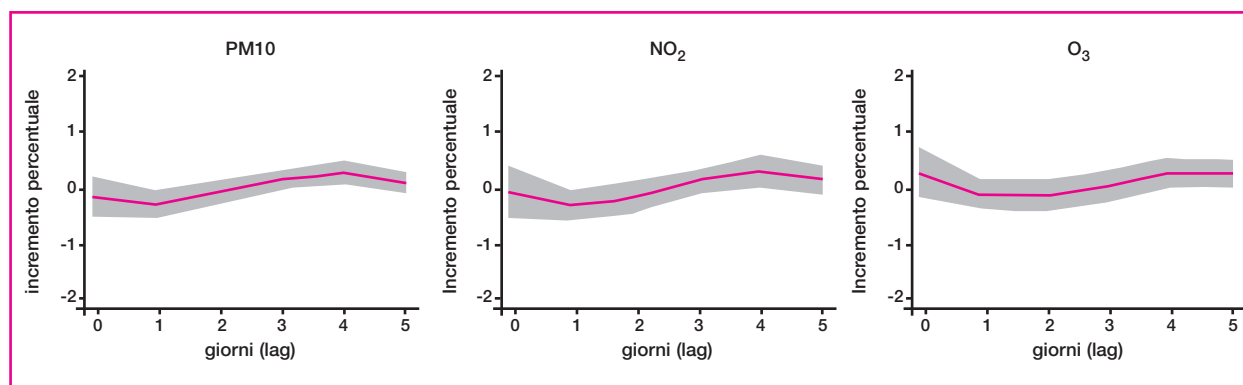


Figura 7. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per cause accidentali e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti vincolati polinomiali cubici): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 7. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for injuries and air pollution, by pollutant and lag (from cubic polynomial distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

Inquinanti	Ricoveri per malattie respiratorie				Ricoveri per asma, bronchite e polmonite (0-14 anni)			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.60	0.27; 0.94	0.834	0	0.57	-0.17; 1.31	0.655
	0-1	0.78	0.40; 1.16	0.705	0-1	1.16	0.33; 2.00	0.219
	2-5	0.39	-0.10; 0.88	0.347	2-5	0.33	-1.21; 1.90	0.001
	0-5	0.74	0.20; 1.28	0.676	0-5	0.83	-0.66; 2.34	0.010
NO ₂	0	0.54	0.03; 1.05	0.958	0	-0.09	-1.23; 1.07	0.298
	0-1	0.71	0.14; 1.28	0.908	0-1	0.79	-0.49; 2.09	0.075
	2-5	1.20	0.25; 2.17	0.024	2-5	2.57	0.53; 4.65	0.003
	0-5	1.38	0.61; 2.16	0.443	0-5	2.65	0.34; 5.03	0.004
O ₃	0	0.00	-0.57; 0.58	0.075	0	-0.24	-1.74; 1.29	0.592
	0-1	0.45	-0.41; 1.31	0.067	0-1	-0.74	-2.53; 1.09	0.290
	2-5	0.67	-0.03; 1.36	0.865	2-5	-1.75	-4.04; 0.59	0.003
	0-5	0.98	-0.03; 2.01	0.324	0-5	-2.03	-5.03; 1.07	0.033

^a i lag riportati per ogni combinazione inquinante/ patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Per ragioni di bassa numerosità, Pisa è stata esclusa dall'analisi metanalitica per l'intero periodo.

Tabella 8. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti non vincolati): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante; p-value del test di eterogeneità tra città, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 8. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

In figura 6 sono riportate le stime delle variazioni percentuali del rischio di ricovero per malattie respiratorie per singola città e la stima metanalitica. Torino e Palermo si discostano dal valore nullo per il PM10; Milano si discosta per l'NO₂ e Torino per l'O₃.

Le figure e8 ed e9 mostrano i ricoveri per infezioni respiratorie acute (bronchite e polmonite) rispettivamente in soggetti di tutte le età e nei bambini, a vari intervalli di tempo dall'incremento della concentrazione dell'inquinante. Si osserva un effetto prolungato dei tre inquinanti con una ten-

denza dell'NO₂ e dell'O₃ ad avere un effetto più ritardato. La tabella 9 riporta, per tutte le età, stime di effetto elevate e significative di tutti gli inquinanti sulle infezioni respiratorie, a lag 0-5: per il PM10 l'incremento percentuale del rischio di ricovero è 1.32 (CI 95%: 0.45; 2.19), per l'NO₂ 1.91 (CI 95%: 0.19; 3.65) e per l'O₃ 2.05 (CI 95%: 0.51; 3.63). Per i soggetti in età pediatrica è statisticamente significativo solo l'effetto del PM10 a lag 0-1 (1.04%, CI 95%: 0.13; 1.96). La figura e10 mostra un effetto immediato a lag 0 sui ricoveri per BPCO, sia per il PM10 sia per l'NO₂, con una sti-

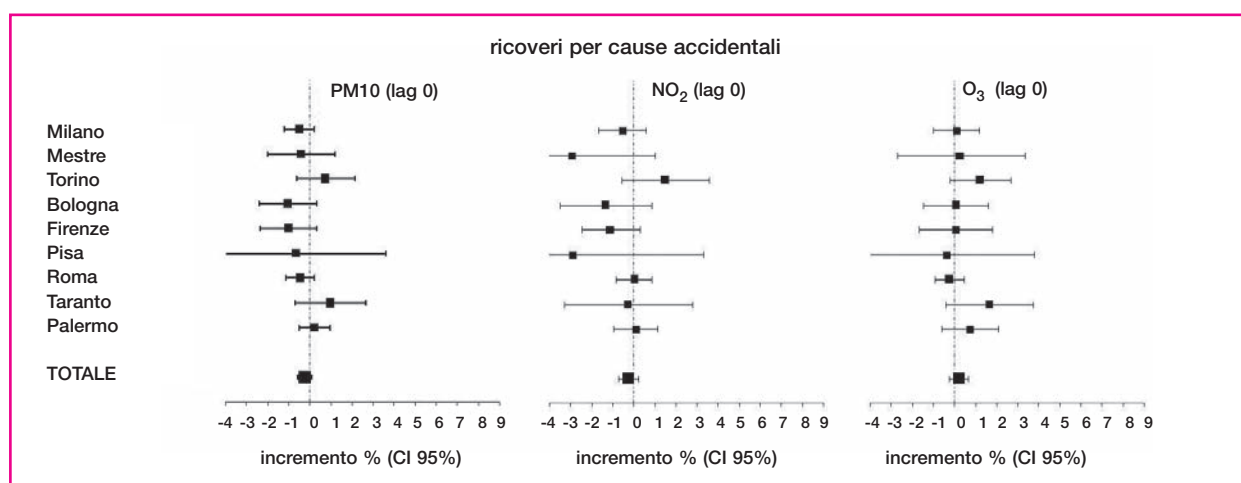


Figura 8. Risultati città-specifici e metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per cause accidentali e inquinamento atmosferico, per inquinante: incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Figure 8. City-specific and pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for injuries and air pollution, by pollutant: percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant, 2001-2005 (April-September for ozone).

Inquinanti	Ricoveri per bronchite e polmonite (tutte le età)				Ricoveri per bronchite e polmonite (0-14 anni)			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.54	-0.01; 1.08	0.688	0	0.50	-0.32; 1.31	0.789
	0-1	0.99	0.38; 1.60	0.347	0-1	1.04	0.13; 1.96	0.306
	2-5	1.15	0.40; 1.91	0.121	2-5	0.10	-1.43; 1.65	0.002
	0-5	1.32	0.45; 2.19	0.271	0-5	0.63	-1.01; 2.29	0.019
NO ₂	0	0.10	-0.73; 0.95	0.499	0	0.08	-0.75; 0.93	0.437
	0-1	0.48	-0.45; 1.42	0.244	0-1	0.24	-1.17; 1.68	0.252
	2-5	2.12	0.24; 4.03	0.000	2-5	1.61	-0.92; 4.21	0.001
	0-5	1.91	0.19; 3.65	0.003	0-5	1.55	-1.21; 4.38	0.003
O ₃	0	0.46	-0.43; 1.37	0.575	0	0.66	-1.30; 2.67	0.020
	0-1	0.93	-0.14; 2.01	0.495	0-1	-0.20	-2.62; 2.28	0.092
	2-5	1.41	0.21; 2.61	0.074	2-5	-0.59	-3.41; 2.31	0.001
	0-5	2.05	0.51; 3.63	0.040	0-5	0.23	-3.80; 4.43	0.001

^a I lag riportati per ogni combinazione inquinante/ patologia costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Per ragioni di bassa numerosità, Pisa è stata esclusa: dall'analisi metanalitica dei ricoveri per bronchite e polmonite per il periodo aprile-settembre, dall'analisi dei ricoveri per bronchite e polmonite 0-14 anni per l'intero periodo.

Tabella 9. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri e inquinamento atmosferico, per patologia di ricovero, inquinante e lag (da modelli a lag distribuiti non vincolati): incrementi percentuali di rischio e intervalli di confidenza al 95%, corrispondenti a variazioni di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dell'inquinante; p-value del test di eterogeneità tra città, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 9. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

ma elevata e significativa per quest'ultimo (1.35%, CI 95%: 0.35; 2.37) (tabella 10). L'effetto dell'O₃ è più ritardato, a lag 2-5 (1.52%, CI 95%: 0.17; 2.88).

L'associazione tra inquinanti e ricoveri per asma ai vari lag è presentata nella figura e11. Per il PM10 e l'NO₂ si osserva un effetto prolungato che si mantiene fino a lag 5 con

stime piuttosto elevate (PM10: 3.44%, CI 95%: 1.08; 5.86; NO₂: 7.62%, CI 95% 4.33; 11.02) (tabella 11), mentre per l'O₃ non si osserva alcun aumento del numero dei ricoveri. Effetti analoghi ma più ritardati si osservano anche nei bambini (0-14 anni) per il PM10 e l'NO₂ (tabella 11, figura e12).

Inquinanti	Ricoveri per BPCO			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	0.76	0.13; 1.40	0.265
	0-1	0.47	-0.24; 1.20	0.198
	2-5	-0.56	-1.45; 0.33	0.430
	0-5	-0.09	-1.10; 0.93	0.381
NO ₂	0	1.35	0.35; 2.37	0.463
	0-1	1.18	0.06; 2.32	0.408
	2-5	0.13	-1.10; 1.38	0.461
	0-5	1.07	-0.43; 2.59	0.557
O ₃	0	-0.38	-1.39; 0.64	0.109
	0-1	-0.11	-1.46; 1.26	0.048
	2-5	1.52	0.17; 2.88	0.468
	0-5	1.11	-0.613; 2.87	0.365

^a i lag riportati per ogni inquinante costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 10. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per BPCO e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 10. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for COPD and air pollution, by pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

Diabete

Non si è osservato alcun incremento di rischio per i ricoveri per diabete complicato (tabella 12, figura e13).

Cause accidentali

Non si è osservato alcun effetto dei tre inquinanti sui ricoveri per cause accidentali, utilizzate come patologie di controllo (figura 7).

In figura 8 e in tabella 13 sono riportate le stime delle variazioni percentuali dei ricoveri per cause accidentali per singola città e la stima metanalitica. In nessuna città si osservano scostamenti dal valore nullo per tutti e tre gli inquinanti.

Discussione

Lo studio dimostra un impatto considerevole del PM10 e dell'NO₂ sui ricoveri per malattie cardiache e, in particolare, per la sindrome coronarica e lo scompenso cardiaco. L'impatto è immediato, in genere nella stessa giornata.

Non è stato messo in rilievo un effetto degli inquinanti sulle patologie cerebrovascolari e sui ricoveri per flebite e tromboflebite, ma si è riscontrato un maggior rischio di ricoveri per embolia polmonare in rapporto con la concentrazione di NO₂ con un effetto immediato nella stessa giornata. Non si è riscontrato un effetto positivo dell'O₃ sulle patologie cardiovascolari.

La frequenza di ricoveri per malattie respiratorie è influenzata dalla concentrazione dei tre inquinanti, che esercitano i loro effetti con latenze diverse a seconda della patologia. Per le infezioni respiratorie, la latenza tra esposizione e rico-

Inquinanti	Ricoveri per asma (tutte le età)				Ricoveri per asma (0-14 anni)			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	1.06	-0.30; 2.45	0.123	0	0.51	-1.10; 2.15	0.132
	0-1	2.38	0.57; 4.23	0.176	0-1	1.35	-0.52; 3.25	0.304
	2-5	1.96	-0.25; 4.21	0.001	2-5	2.93	-0.82; 6.82	0.000
	0-5	3.44	1.08; 5.86	0.037	0-5	2.36	-0.26; 5.06	0.005
NO ₂	0	2.47	0.39; 4.60	0.581	0	1.31	-1.15; 3.83	0.972
	0-1	4.54	2.18; 6.96	0.202	0-1	3.04	0.28; 5.87	0.816
	2-5	5.62	2.93; 8.37	0.374	2-5	9.14	5.27; 13.16	0.006
	0-5	7.62	4.33; 11.02	0.895	0-5	8.77	4.79; 12.90	0.132
O ₃	0	-1.79	-4.07; 0.54	0.384	0	-2.16	-4.79; 0.54	0.387
	0-1	-2.04	-5.61; 1.67	0.115	0-1	-1.03	-4.52; 2.58	0.199
	2-5	-0.37	-4.17; 3.58	0.157	2-5	-2.92	-7.45; 1.84	0.114
	0-5	-2.68	-9.46; 4.62	0.008	0-5	-5.07	-12.27; 2.72	0.021

^a i lag riportati per ogni inquinante costituiscono scelte a priori per rappresentare immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Per ragioni di bassa numerosità, sono state escluse: dall'analisi metanalitica dei ricoveri per asma Pisa e Taranto per l'intero periodo e Mestre, Bologna e Firenze per il periodo estivo; dall'analisi dei ricoveri per asma 0-14 anni Mestre, Bologna, Firenze, Pisa e Taranto per l'intero periodo.

Tabella 11. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per asma e inquinamento atmosferico, per classe di età, inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 11. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations and air pollution, by hospital diagnosis, pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

Inquinanti	Ricoveri per diabete complicato			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	-0.09	-1.55; 1.40	0.496
	0-1	0.43	-1.26; 2.15	0.268
	2-5	0.40	-1.58; 2.43	0.155
	0-5	0.02	-2.52; 2.53	0.059
NO ₂	0	0.74	-1.50; 3.04	0.976
	0-1	0.74	-1.75; 3.31	0.942
	2-5	0.72	-2.09; 3.61	0.506
	0-5	1.21	-2.15; 4.69	0.623
O ₃	0	-0.73	-2.72; 1.31	0.714
	0-1	-0.29	-2.71; 2.18	0.437
	2-5	0.95	-2.05; 4.03	0.070
	0-5	0.35	-3.40; 4.24	0.128

^a i lag riportati per ogni inquinante costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 12. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per diabete complicato e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 12. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for diabetes complications and air pollution, by pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

vero è generalmente ritardata, mentre per la BPCO i ricoveri crescono subito dopo il picco inquinante. Le stime più elevate del rischio di ricovero sono state riscontrate per l'asma bronchiale, specie tra i bambini, se pur con un effetto ritardato di un giorno.

L'effetto dell'O₃ sulle malattie respiratorie si apprezza per le infezioni delle basse vie aeree e per la BPCO.

Non è stata rilevata alcuna associazione con i ricoveri per diabete e per patologie accidentali, scelte come patologie di controllo.

Principali risultati

I risultati di questo studio devono essere interpretati nel contesto delle conoscenze già disponibili, che costituiscono la base di questo progetto. La maggior parte degli studi di serie temporali che hanno approfondito gli effetti acuti degli inquinanti sulla mortalità causa-specifica, inclusi gli studi che hanno coinvolto più città,^{22,23} hanno trovato effetti a breve termine sia per la mortalità cardiaca sia per quella respiratoria, con stime di impatto leggermente più importanti per gli effetti cardiovascolari.

Gli effetti sul sistema cardiovascolare hanno ricevuto in seguito maggiore attenzione dal mondo scientifico, con studi di associazione tra inquinamento atmosferico e ospedalizzazione

Inquinanti	Ricoveri per cause accidentali			
	lag ^a	%	CI 95%	p-het
PM10	0	-0.25	-0.59; 0.09	0.326
	0-1	-0.39	-0.89; 0.12	0.142
	2-5	-0.13	-0.57; 0.31	0.043
	0-5	-0.38	-0.92; 0.15	0.182
NO ₂	0	-0.26	-0.74; 0.22	0.358
	0-1	-0.30	-0.84; 0.24	0.317
	2-5	-0.16	-0.91; 0.59	0.007
	0-5	-0.26	-1.08; 0.57	0.045
O ₃	0	0.19	-0.25; 0.64	0.651
	0-1	0.19	-0.40; 0.78	0.171
	2-5	0.25	-0.49; 0.99	0.017
	0-5	0.48	-0.40; 1.36	0.063

^a i lag riportati per ogni inquinante costituiscono scelte a priori per rappresentare effetti immediati, ritardati e prolungati, rispettivamente.

Tabella 13. Risultati metanalitici per le 9 città in studio, relativi all'associazione tra ricoveri per cause accidentali e inquinamento atmosferico, per inquinante e lag (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, 2001-2005 (periodo aprile-settembre per l'ozono).

Table 13. Pooled results for the 9 cities, on the association between hospitalizations for injuries and air pollution, by pollutant and lag (from unconstrained distributed lag models): percent increases of risk, and 95% confidence intervals, relative to 10 µg/m³ variations in the pollutant; p-value of the heterogeneity test among city-specific estimates, 2001-2005 (April-September for ozone).

zioni²⁴ e approfondimenti sui meccanismi di danno cardiovascolare attribuibile all'inquinamento.^{25,26} Importante è stato, nel 2004, il riconoscimento da parte dell'American Heart Association che il rischio di eventi cardiovascolari sia associato all'aumento della concentrazione del particolato atmosferico.²⁷

Anche gli effetti sull'apparato respiratorio hanno ricevuto inizialmente molta attenzione e sono stati studiati sotto diversi aspetti: ricoveri per specifiche patologie, comparsa o riaccutizzazione di sintomi respiratori, alterazioni della funzione polmonare. E' del 1996 uno dei primi studi in cui si è dimostrato un aumento del 9% del rischio di ricovero per malattie respiratorie associato al PM10.²⁸

Tuttavia, nel caso degli effetti sull'apparato respiratorio il contributo più importante viene dagli studi che hanno coinvolto più città. Lo studio europeo APHEA-2 ha introdotto importanti novità per la valutazione del danno respiratorio: ha valutato l'impatto dell'NO₂ e ha messo in evidenza uno specifico effetto dell'O₃;²⁹ ha utilizzato, tra i ricoveri respiratori, quelli urgenti, e ha affrontato lo studio di malattie respiratorie specifiche, tra cui la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).⁴ Uno dei primi studi statunitensi a coinvolgere più città ha introdotto, tra le malattie in studio, le infezioni respiratorie acute delle basse vie respirato-

rie e ha riscontrato un effetto delle polveri e dell'O₃ sulle malattie respiratorie, soprattutto nelle stagioni calde.² Un secondo studio, che ha coinvolto 204 contee statunitensi, ha riscontrato effetti respiratori importanti per esposizione a particolato fine (PM_{2.5}). Una novità interessante di questo studio è l'introduzione nell'analisi, come gruppo di controllo (cioè come eventi per i quali non è atteso alcun incremento associato all'aumento degli inquinanti atmosferici), delle patologie dovute a traumi.

L'interesse attuale degli studi sugli effetti dell'inquinamento atmosferico si va concentrando su sindromi e malattie che riconoscano lo stress ossidativo come componente essenziale della patogenesi, come le ischemie cardiache, il danno cerebrovascolare, le riacutizzazioni infiammatorie della BPCO, il peggioramento repentino dell'asma, il diabete, oppure su patologie che richiedono indicatori di effetto più sensibili delle ospedalizzazioni, come il ricorso a prestazioni d'urgenza o a farmaci specifici.

Anche la definizione dell'esposizione rappresenta un nuovo obiettivo, sia per lo studio del particolato ultrafine con diametro inferiore a 0.1 µm sia per l'interesse alla composizione chimica delle particelle (PM_{2.5} e PM_{0.1}).^{13,30-32}

L'effetto complessivo di PM₁₀, NO₂ e O₃

L'entità degli effetti del PM₁₀ rilevati in questo studio per le malattie cardiache è molto simile a quanto descritto in letteratura. In particolare, nello studio europeo di Le Tertre et al.,³ per i ricoveri per malattie cardiache è stato osservato un incremento del rischio di ricovero (per incrementi di 10 µg/m³) pari a 0.5% (CI 95%: 0.2; 0.8), mentre per le malattie ischemiche del cuore è stato osservato un incremento di rischio più alto di 0.8% (CI 95%: 0.3; 1.2), ma per i soggetti di età superiore ai 65 anni.

Per quanto riguarda le malattie respiratorie, dallo studio europeo di Atkinson et al.⁴ emerge che un incremento di 10 µg/m³ di PM₁₀ (lag 0-1), è associato a un incremento di rischio di ricoveri per asma pediatrico di 1.2% (CI 95%: 0.2; 2.3), per asma negli adulti di 1.1% (CI 95%: 0.3; 1.8) e per la BPCO di 1.0% (CI 95%: 0.4; 1.5) limitatamente ai soggetti di 65 anni e più.

In merito agli effetti dell'NO₂ sui ricoveri ospedalieri per condizioni cardiovascolari e respiratorie, sono stati pubblicati diversi studi i cui risultati sono stati riassunti dall'OMS.³³ Negli studi di Mann et al. (cardiopatia ischemica),³⁴ Poloniecki et al. (infarto del miocardio a Londra),³⁵ Burnett et al. (tutti i ricoveri cardiovascolari a Toronto),³⁶ Burnett et al. (malattie ischemiche e insufficienza cardiaca a Toronto),³⁷ Wong et al. (tutte le malattie cardiovascolari e infarto),³⁸ D'Ippoliti et al., 2003 (infarto del miocardio a Roma),¹⁰ sono stati rilevati effetti statisticamente significativi per l'NO₂. La grandezza della stima degli effetti riscontrati in questi studi è molto simile a quanto riportato nel presente lavoro.

Entrando nel dettaglio delle patologie specifiche, l'azione di PM₁₀ e NO₂ si manifesta in modo particolare per la sindrome coronarica e per lo scompenso cardiaco. I risultati sullo scompenso cardiaco sono particolarmente rilevanti, dal momento che gli studi su questa patologia non sono numerosi, ma quelli che lo hanno studiato hanno trovato effetti importanti. Oltreoceano, Dominici et al.¹ hanno trovato che l'effetto più forte del PM_{2.5} è sullo scompenso cardiaco, mentre lo studio britannico di Pope et al.³⁹ ha osservato un incremento di rischio (per 10 µg/m³) pari a 13.1% (IC95%: 1.3; 26.2). Inoltre, la prevalenza di questa condizione, specie tra gli anziani, è relativamente frequente (3-10%)⁴⁰ e alcuni studi hanno messo in rilievo che gli effetti degli inquinanti sulla mortalità si manifestano in misura più accentuata in pazienti con un pregresso scompenso cardiaco di tipo cronico.⁴¹⁻⁴³ I risultati per quanto riguarda la sindrome coronarica e lo scompenso possono essere di aiuto nell'interpretazione dei meccanismi d'azione degli inquinanti sull'apparato cardiovascolare, aspetto sul quale sono disponibili ampie revisioni.^{44,45}

Gli effetti riscontrati per l'O₃ sulle patologie respiratorie in questo studio sono rilevanti per l'importanza che questo inquinante ha nella realtà italiana. Da tempo l'Organizzazione mondiale della sanità ha indicato che l'O₃ ha un'azione di tipo infiammatorio per le vie respiratorie e un effetto favorente le infezioni delle vie aeree.³³

I risultati degli effetti dell'O₃ sui ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie riportati negli studi multicentrici rispecchiano quanto osservato nel presente lavoro. In particolare, nello studio di Medina-Ramón M et al.² si è osservato un incremento di rischio di 0.27% (CI 95%: 0.08; 0.47) per ricoveri per BPCO e di 0.41% (CI 95%: 0.26; 0.57) per le polmoniti.

Sull'associazione tra O₃ e malattie cardiovascolari è disponibile un numero limitato di studi. In alcuni non è stato osservato alcun effetto significativo dell'inquinante. Inoltre, non è stato rilevato un chiaro effetto dell'O₃ sulle patologie specifiche, come l'infarto del miocardio, l'ictus e lo scompenso cardiaco.^{46,47}

E' interessante il riscontro di un effetto dell'NO₂ sulla frequenza di episodi di embolia polmonare. Nonostante l'eterogeneità delle stime tra le città suggerisca cautela nell'interpretazione dei risultati di questo studio, l'azione pro-coagulante, che favorisce la formazione di trombi, era stata già ipotizzata per il particolato atmosferico in studi italiani sulle tromboflebiti.^{17,18} I risultati sull'embolia polmonare sembrano però in contrasto con gli effetti nulli (o addirittura protettivi) riscontrati per l'ictus ischemico, che riconosce meccanismi patogenetici simili e basati su alterazioni della coagulazione. Inoltre, non tutti gli studi sugli eventi cerebrovascolari hanno portato a risultati positivi.^{1,48}

Per spiegare queste apparenti contraddizioni è stata invocata la mancata disponibilità di dati sul tempo di insorgenza

dei sintomi cerebrovascolari, di cui il giorno di ricovero è un indicatore indiretto; questa imprecisione potrebbe essere responsabile dell'incapacità a cogliere un effetto dell'inquinamento perché strettamente legato ai tempi di evoluzione del danno cerebrovascolare.⁴⁹

Aspetti metodologici

Lo studio ha illustrato aspetti positivi, ma anche limiti e problemi metodologici che vanno discussi, e la cui considerazione può essere utile per la continuazione di un progetto di sorveglianza.

La qualità dei dati

Come è noto, i ricoveri ospedalieri sono utilizzati come fonte di dati sulla frequenza delle malattie nella popolazione, ma possono essere distorti dall'offerta di servizi sanitari e da differenze nelle pratiche diagnostiche e nelle modalità di gestione e codifica dei dati ospedalieri.

In questo progetto si sono individuate le definizioni di caso che potessero meglio tener conto dei problemi relativi alle diagnosi e alla loro codifica, cercando di mantenere alta la loro specificità. Questi aspetti sono stati discussi nell'articolo di Galassi et al. (pagina 43). Qui basta ricordare che i risultati possono essere influenzati da limiti di validità nella definizione di caso. Inoltre, per alcune patologie come l'asma, il diabete o le tromboflebiti, il ricovero ospedaliero non è un indicatore sensibile di evento, dato che frequentemente tali condizioni sono trattate a domicilio o in ambulatorio. A questo proposito, gli studi che usano come esito gli accessi al Pronto soccorso godono di una maggiore affidabilità. L'algoritmo per la selezione dei ricoveri si è basato sulla precedente esperienza di MISA,¹² ma ha introdotto l'uso dei ricoveri urgenti per cause specifiche come esito. Questa scelta era motivata dall'obiettivo generale di aumentare la specificità nella definizione di caso e restringere l'analisi solo alle condizioni cliniche a insorgenza acuta, escludendo i ricoveri programmati. Ovviamente tale scelta poteva comportare il rischio di una classificazione errata, ma il risultato atteso era quello di stime di effetto più valide, a costo di una minore precisione statistica. In effetti, è stata condotta un'analisi di sensibilità per la città di Roma per le malattie cardiache e gli eventi coronarici acuti effettuando l'analisi dei dati per tutti i ricoveri (130,687 e 22,865 rispettivamente) e solo per i ricoveri urgenti (82,000 e 19,121 rispettivamente). I risultati mostrano come la selezione dei ricoveri urgenti comporti stime di rischio più elevate (per esempio, per il PM10, del 6% per malattie cardiache e del 63% per eventi coronarici) ma determina una maggiore ampiezza degli intervalli di confidenza delle stime a causa della consistente riduzione della casistica conseguente a questa selezione.

Un altro aspetto relativo alla qualità dei dati è la disponibilità dei dati anagrafici di residenza. E' noto infatti che i dati delle dimissioni ospedaliere possono essere inflazionati da

persone che risultano residenti, pur essendo solo domiciliate. Il controllo anagrafico offre maggiore solidità alle stime, ma non è stato possibile effettuarlo per tutte le città.

Effetti relativi degli inquinanti

I risultati di tutti gli inquinanti sono stati espressi per aumenti di 10 µg/m³ nei valori giornalieri in modo da rendere possibile il confronto con i dati disponibili in letteratura. Tuttavia, questa scala di misura non permette il confronto degli effetti relativi. Ciò è dovuto al fatto che lo studio di serie temporale si basa sulla variabilità giornaliera degli inquinanti e tale variabilità è diversa per PM10, NO₂, e O₃. Maggiori dettagli sull'argomento si possono trovare negli articoli di Berti et al. e di Stafoggia et al. (pagina 13 e 53, rispettivamente).

Analisi statistica

L'analisi statistica dei dati ha considerato molte delle variabili che possono influenzare la frequenza dei ricoveri e sono state condotte diverse analisi di sensibilità per verificare la robustezza e la bontà dell'approccio utilizzato in questo studio.

In particolare, l'aggiustamento non lineare per gli effetti della temperatura ha permesso di valutare con affidabilità gli effetti dell'O₃ (un inquinante molto correlato con la temperatura), mentre il controllo per il decremento estivo, così come durante le festività, della popolazione, ha permesso di tener conto di fattori legati sia alla dimensione della popolazione sia all'offerta delle strutture sanitarie. Si era sospettato che alcuni degli effetti protettivi riscontrati per l'O₃ dipendessero da un non completo controllo per gli effetti della temperatura (specie per il 2003, anno particolare per quanto riguarda le temperature e l'O₃) e del decremento di popolazione, ma le analisi di sensibilità condotte hanno permesso di confermare i risultati. In sintesi, le analisi condotte hanno tenuto conto delle variabili note per essere capaci di influenzare la frequenza di ricoveri ospedalieri, l'aggiustamento è stato ottenuto con metodi flessibili. Malgrado ciò, non si può escludere l'azione residua di fattori di confondimento non controllati che potrebbero essere responsabili di effetti per i quali non è disponibile una spiegazione plausibile.

Si è considerato in dettaglio il fatto che l'associazione tra O₃ e ricoveri per malattie cardiache per Roma avesse un segno negativo e statisticamente significativo (-0.70, CI 95%: -1.36; -0.04). Per approfondire questo aspetto si è ipotizzato che il forte eccesso di mortalità da elevate temperature che ha caratterizzato l'estate 2003 potesse aver comportato un minore ricorso alle ospedalizzazioni durante i giorni più caldi del periodo estivo (caratterizzati anche da più elevati livelli di O₃); è stata dunque eseguita un'analisi escludendo l'estate 2003 con una stima di associazione a lag 0 pari a -0.12% (CI 95%: -0.67; 0.43) più bassa e non statisticamente significativa.

Vi è un aspetto che questo studio non ha potuto considerare, ovvero come i risultati relativi ai ricoveri ospedalieri possano essere in qualche modo influenzati dalla mortalità attribuibile a inquinanti: se il gruppo di candidati a rischio di ricovero in un determinato giorno all'interno della popolazione è definito, e se tale gruppo viene ridotto in quel giorno proprio perché gli inquinanti aumentano la probabilità di decesso, vi saranno meno persone a rischio di ricovero nei giorni successivi. Questo fenomeno può portare a una sottostima degli effetti sui ricoveri ai lag più ritardati.

In questo studio non sono stati presentati i risultati di modelli che stimano gli effetti di più inquinanti (PM₁₀, NO₂ e O₃) analizzati simultaneamente. Non sono state presentate neppure stime di impatto che tengano conto delle caratteristiche individuali capaci di indurre una particolare suscettibilità all'inquinamento atmosferico. Queste analisi sono ancora in corso e saranno oggetto di articoli dedicati. In conclusione, la valutazione sistematica del rapporto tra inquinanti ambientali e ricoveri ospedalieri ha confermato nella realtà italiana un impatto notevole dell'inquinamento sulla morbosità cardiaca per cause ischemiche e per scompenso cardiaco e sulla morbosità respiratoria. L'inquinamento colpisce in modo particolare i bambini, causando un aggravamento dell'asma e delle infezioni respiratorie.

Conflitti di interesse: nessuno.

Bibliografia

- 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.
- 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.
- Le Tertre A, Medina S, Samoli E et al. Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56(10): 773-79.
- Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. Air Pollution and Health: a European Approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1860-66.
- Spix C, Anderson HR, Schwartz J et al. Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Arch Environ Health* 1998; 53: 54-64.
- Barnett AG, Williams GM, Schwartz J et al. The effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular disease in elderly people in Australian and New Zealand cities. *Environ Health Perspect* 2006; 114(7): 1018-23.
- Ballester F, Rodríguez P, Iñiguez C et al. Air pollution and cardiovascular admissions association in Spain: results within the EMECAS project. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60(4): 328-36.
- Host S, Larrieu S, Pascal L et al. Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. *Occup Environ Med* 2008; 65(8): 544-51.
- Vigotti MA, Rossi G, Bisanti L et al. Short term effects of urban air pollution on respiratory health in Milan, Italy, 1980-89. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50 Suppl 1: s71-5.
- Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P et al. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17(6): 1143-50.
- D'Ippoliti D, Forastiere F, Ancona C et al. Air pollution and myocardial infarction in Rome: a case-crossover analysis. *Epidemiology* 2003; 14: 528-35.
- 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.
- Halonen J et al. Urban air pollution, asthma and COPD hospital emergency room visit. *Thorax* 2008; 63: 635-41.
- Sunyer J, Spix C, Quenel P et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA project. *Thorax* 1997; 52: 760-65.
- Ruidavets JB, Cournot M, Cassadou S et al. Ozone air pollution is associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 111(5): 563-69. PubMed PMID: 15699276.
- Von Klot S, Peters A, Aalto P et al. Health Effects of Particles on Susceptible Subpopulations (HEAPSS) Study Group. Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities. *Circulation* 2005; 112(20): 3073-79.
- Baccarelli A, Martinelli I, Zanobetti A et al. Exposure to particulate air pollution and risk of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2008; 168(9): 920-27.
- Baccarelli A, Zanobetti A, Martinelli I et al. Effects of exposure to air pollution on blood coagulation. *J Thromb Haemost* 2007; 5(2): 252-60.
- O'Neill MS, Veves A, Sarnat JA et al. Air pollution and inflammation in type 2 diabetes: a mechanism for susceptibility. *Occup Environ Med* 2007; 64(6): 373-79.
- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 144-53.
- Levy D, Lumley T, Sheppard L et al. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology* 2001; 12: 186-92.
- Dominici F, McDermott A, Daniels M et al. 2003. Mortality among residents of 90 cities. Health Effects Institute. Revised analyses of time-series studies of air pollution and health. Special Report. Capital City Press, Montpellier.
- Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K et al. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology* 2006; 17: 230-33.
- Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease. *Environ Health Perspect* 2000; 108(11): 1071-77.
- Mills NL, Törnqvist H, Robinson SD et al. Air pollution and atherothrombosis. *Inhal Toxicol* 2007; 19 Suppl 1: 81-89.
- Zeka A, Sullivan JR, Vokonas PS et al. Inflammatory markers and particulate air pollution: characterizing the pathway to disease. *Int J Epidemiol* 2006; 35(5): 1347-54.
- Brook RD et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the expert panel on population and prevention science of the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109: 2655-71.
- Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for respiratory disease. *Epidemiology* 1996; 7(1): 20-28.
- Anderson HR, Spix C, Medina S et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997; 10: 1064-71.
- McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007; 357(23): 2348-58.
- Ostro B, Roth L, Malig B, Marty M. The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children. *Environ Health Perspect* 2009; 117(3): 475.
- Bell ML, Ebisu K, Peng RD et al. Hospital admissions and chemical

- composition of fine particle air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(12): 1115-20.
33. WHO. Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, WHO Regional office for Europe 2006.
34. Mann JK, Tager IB, Lurmann F et al. Air pollution and hospital admissions for ischemic heart disease in persons with congestive heart failure or arrhythmia. *Environ Health Perspect* 2002; 110(12): 1247-52.
35. Poloniecki JD, Atkinson RW, de Leon AP, Anderson HR. Daily time series for cardiovascular hospital admissions and previous day's air pollution in London, UK. *Occup Environ Med* 1997; 54(8): 535-40.
36. Burnett RT, Cakmak S, Brook JR, Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 614-20.
37. Burnett RT, Smith-Doiron M, Stieb D et al. Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Arch Environ Health* 1999; 54: 130-39.
38. Wong TW, Lau TS, Yu TS et al. Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong. *Occup Environ Med* 1999; 56: 679-83.
39. Pope CA 3rd, Renlund DG, Kfoury AG et al. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution. *Am J Cardiol* 2008; 102(9): 1230-34. Epub 2008 Aug 27.
40. Davies M, Hobbs F, Davis R et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet* 2001; 358: 439-44.
41. Goldberg MS, Bailar JC 3rd, Burnett RT et al. Identifying subgroups of the general population that may be susceptible to short-term increases in particulate air pollution: a time-series study in Montreal, Quebec. *Res Rep Health Eff Inst* 2000; 97: 7-113.
42. Goldberg MS, Burnett RT, Bailar JC 3rd et al. Identification of persons with cardiorespiratory conditions who are at risk of dying from the acute effects of ambient air particles. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 4: 487-94.
43. Kwon HJ, Cho SH, Nyberg F, Pershagen G. Effects of ambient air pollution on daily mortality in a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiology* 2001; 12: 413-19.
44. Pope CA 3rd, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* 2006; 56(6): 709-42.
45. Dockery DW, Stone PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. *N Engl J Med* 2007; 356(5): 511-13.
46. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke* 2005; 36(12): 2549-53.
47. Lokken RP, Wellenius GA, Coull BA et al. Air pollution and risk of stroke: underestimation of effect due to misclassification of time of event onset. *Epidemiology* 2009; 20(1): 137-42.
48. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Tucson. *Epidemiology* 1997; 8(4): 371-77.
49. Morris RD, Naumova EN, Munasinghe RL. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *Am J Public Health* 1995; 85(10): 1361-65.