



**Indagine sulla salute dei
residenti nel Comune di
Pisa in relazione
all'esposizione alle
principali fonti di
inquinamento
atmosferico**

Ottobre 2017

Indagine sulla salute dei residenti nel Comune di Pisa in relazione all'esposizione alle principali fonti di inquinamento atmosferico

Convenzione tra Amministrazione comunale di Pisa – Direzione Ambiente Emas - e Istituto di Fisiologia Clinica avente ad oggetto “Stato della salute della popolazione residente nel Comune di Pisa”.



Il Progetto è stato svolto dal gruppo di Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia dell'Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pisa

A cura di:

Fabrizio Minichilli, Anna Maria Romanelli, Elisa Bustaffa, Alessio Coi, Olivia Curzio, Anna Pierini, Michele Santoro, Fabrizio Bianchi

Ringraziamenti

per l'indice di deprivazione socio-economica:

Nicola Caranci (Agenzia Sanitaria e Sociale - Regione Emilia-Romagna)

per i dati anagrafici e le coordinate geografiche:

Marina Bonfanti (SIT - Comune di Pisa)

Nicola Guerrini (Anagrafe - Comune di Pisa)

per i dati sanitari:

Simona Baroni, Roberta Barontini, Gianpiero Starnino (ESTAV-Nord Ovest)

per la ricostruzione della coorte:

Maria Angela Vigotti (epidemiologa già Università di Pisa e IFC-CNR)

per l'editing finale:

Rosanna Panini

SOMMARIO

Riassunto	5
Principali risultati.....	6
Introduzione	9
Brevi cenni sulle caratteristiche socio-economiche del comune di Pisa.....	10
Rassegna degli Studi Epidemiologici condotti nel Comune di Pisa	11
Studio sugli effetti del fumo passivo	12
Indagini epidemiologiche sugli effetti dell'inquinamento negli ambienti confinati	12
Studio sull'uso di monitori passivi personali.....	13
Studi ecologici sullo stato di salute	13
Indagini epidemiologiche ed ambientali nell'area sud-est del comune di Pisa	13
Lavori di Tesi.....	14
Effetti a breve termine dell'esposizione ad inquinanti atmosferici	14
Effetti dell'esposizione a rumore ambientale	16
Studi di Digital Health.....	17
Disegno dello studio.....	17
Fonti emissive.....	20
La distribuzione degli inquinanti atmosferici per la definizione dell'esposizione della popolazione residente.....	21
Definizione della coorte e follow-up	24
Definizione dell'esposizione.....	25
Definizione degli indicatori di salute	27
Esiti	27
Stato socio-economico	27
Analisi statistica.....	29
Risultati.....	30
Caratteristiche descrittive della coorte.....	30
Effetti sulla mortalità dell'esposizione a NO _x	31
Effetti sui ricoveri ospedalieri dell'esposizione a NO _x	37
Esiti avversi alla nascita e malformazioni congenite.....	44
Materiali e Metodi	44
Risultati.....	46
Coorte dei nati.....	46

Esiti avversi alla nascita	46
Malformazioni Congenite.....	47
Considerazioni conclusive	50
Riferimenti bibliografici e documentali.....	54
Appendice	58
Elenco patologie in studio.....	58

RIASSUNTO

Questo rapporto illustra i risultati dell'indagine epidemiologica condotta per valutare la salute della popolazione residente a Pisa in relazione all'esposizione alle principali fonti di inquinamento atmosferico, attraverso l'analisi della mortalità, dell'ospedalizzazione, degli esiti avversi alla nascita e delle malformazioni congenite, considerando le cause nosologiche che la letteratura scientifica associa in modo persuasivo agli inquinanti. Gli effetti delle esposizioni ambientali, dopo aver tenuto conto del livello socio-economico, sono stati studiati utilizzando un approccio di coorte residenziale che, nell'ambito degli studi osservazionali, è quello che consente di valutare al meglio l'associazione tra una esposizione (in questo caso l'esposizione agli inquinanti industriali, da inceneritore, da traffico, da riscaldamento civile) e il suo effetto (mortalità/morbosità/esiti avversi alla gravidanza) sulla salute di una popolazione residente esposta.

La coorte in studio è costituita da tutte le 132.293 persone residenti per almeno un anno tra il 1 gennaio 2001 ed il 31 dicembre 2014 nel comune di Pisa con gli indirizzi di residenza georeferenziati. Per le analisi degli esiti riproduttivi sono stati considerati 4.276 nati, da 3.626 parti, tra il 2008 e il 2014.

Così come suggerito dall'Agenzia Europea dell'Ambiente, per la stima dell'esposizione individuale sono stati utilizzati i modelli di dispersione degli inquinanti, che consentono di tenere conto dei meccanismi che intervengono nella dispersione delle sostanze in aria (la meteorologia e l'orografia del territorio).

Ad ogni individuo della coorte, sulla base dell'indirizzo di residenza, sono stati attribuiti gli indicatori dell'esposizione alle fonti di inquinamento presenti nell'area, stimati mediante modelli di dispersione in atmosfera. È stato considerato come inquinante tracciante l'Ossido di Azoto (NO_x). Per ciascun residente è stata dunque ricostruita l'esposizione analizzando le emissioni annuali del 2015 e le condizioni meteorologiche del 2006. La ricostruzione degli scenari emissivi delle fonti industriali, dell'inceneritore e delle caldaie è stata sviluppata dalla società TEA-engineering srl e la metodologia usata è riportata nella relazione prodotta. L'esposizione da traffico veicolare è stata definita a partire da un modello di *Land Use Regression*, LUR, stimato nell'ambito del progetto ESCAPE (Wang et al.,

2013), che ha stimato le ricadute di NO_x intorno alle strade presenti nel comune, con problemi dichiarati di stima nelle aree con crocevia.

L'informazione sullo stato in vita dei membri della coorte è stata desunta dagli archivi anagrafici comunali ed un record-linkage con il Registro Regionale delle Cause di Morte ha consentito di risalire alle cause di morte dei soggetti deceduti. Tutti i soggetti sono stati seguiti fino al 31 dicembre 2014, ovvero fino alla data di morte o di emigrazione. Alla fine del follow-up sono risultati deceduti 12.154 soggetti (9.2%).

Per tener conto di fattori relativi al contesto sociale è stato utilizzato un indicatore di stato socio-economico, disponibile a livello di sezione di censimento della residenza di ciascun soggetto della coorte.

La mortalità per causa è stata analizzata per il periodo 2001-2012, il ricorso alle cure ospedaliere per il periodo 2001-2014, gli esiti riproduttivi per il periodo 2008-2014. L'associazione tra l'esposizione al tracciante delle fonti inquinanti e la mortalità/morbidità della coorte è stata valutata mediante un modello di regressione di Cox che ha stimato i rischi relativi dei diversi esiti mediante i rapporti tra *Hazard*. I risultati relativi a ciascuna fonte hanno tenuto conto del concomitante effetto di fattori quali l'età, il genere, l'indicatore di stato socio-economico dei residenti, e l'esposizione alle altre fonti di inquinamento presenti nell'area, potenziali confondenti dell'effetto dell'esposizione da fonte.

Per ogni fonte in studio sono stati definiti 4 livelli di esposizione sulla base dei quartili delle concentrazioni associate ad ogni soggetto incluso nella coorte residenziale. In considerazione della rarità degli eventi, per l'analisi relativa agli esiti avversi della riproduzione sono stati definiti 3 livelli di esposizione.

Principali risultati

Lo studio ha valutato l'effetto delle esposizioni agli inquinanti emessi da inceneritore, impianti industriali e traffico veicolare sulla mortalità ed ospedalizzazione per causa della popolazione residente a Pisa. L'esposizione più elevata ad inceneritore (quarto quartile) è risultata associata ad aumenti della mortalità generale (uomini), cause naturali (uomini), malattie del sistema circolatorio (uomini), malattie respiratorie acute (donne), tumore del sistema linfemopoietico (uomini) rispetto al primo quartile di

riferimento. L'esposizione più elevata alle fonti industriali nel loro complesso è risultata associata alla mortalità per tumore di trachea-bronchi-polmone (donne). L'esposizione più elevata al traffico veicolare è risultata associata alla mortalità per tumore del colon-retto (uomini).

L'analisi del ricorso alle cure ospedaliere ha evidenziato che alle concentrazioni più alte degli inquinanti di origine industriale (quarto quartile), corrispondono eccessi di ospedalizzazioni per tumore di trachea-bronchi-polmone (donne), tumore del colon-retto (donne) rispetto al primo quartile di riferimento. L'esposizione più elevata al traffico veicolare è risultata associata a ricoveri per malattie respiratorie acute tra le donne.

A completare il quadro epidemiologico, sono i risultati relativi all'analisi degli indicatori di salute riproduttiva che non ha mostrato evidenze di rischio.

Alcune delle associazioni riscontrate sono in linea con i dati della letteratura scientifica in quanto gli inquinanti ambientali presenti nell'area sono già stati studiati in diversi contesti in ambito nazionale ed internazionale. Gli eccessi di rischio emersi per le malattie del sistema circolatorio così come quelli per malattie respiratorie, sono da ritenersi ben documentati dalla letteratura scientifica che ha considerato gli effetti dell'inquinamento atmosferico; le associazioni riscontrate in questo studio relativamente a queste patologie possono ritenersi molto robuste ed indicare una plausibilità epidemiologica.

Tra le tre fonti di emissione considerate (inceneritore, insieme delle industrie, traffico veicolare), i segnali più numerosi sono emersi a carico dell'inceneritore, talvolta confermati anche per le industrie, mentre sporadici per il traffico, stimato da un modello non testato allo scopo.

Tra i limiti di questo studio si segnalano:

1. il disegno dello studio non ha considerato fattori di rischio individuali quali l'attività lavorativa e il fumo di tabacco, riconosciuti associati con diversa forza alle patologie studiate. Anche se è da ritenere poco probabile che ci siano differenziali nelle distribuzioni dei fattori di rischio sopra citati tra i più esposti e i meno esposti, tali da invalidare le stime di rischio. È inoltre da sottolineare che in letteratura scientifica sono riportati risultati persuasivi a favore del fatto che l'indice di deprivazione socio-economica sia anche in parte predittivo di abitudini di vita, quali il fumo;
2. le classi di esposizione a traffico veicolare sono state definite a partire da un modello con problemi dichiarati di stima nelle aree con crocevia;

3. un possibile effetto, sull'area in studio, delle ricadute delle emissioni dagli impianti della limitrofa area industriale del comune di Livorno, in particolare della raffineria petrolifera dell'Eni, popolarmente nota come Stanic.

Tali criticità suggeriscono l'opportunità di proseguire l'osservazione epidemiologica con approfondimenti, e lo sviluppo di strumenti di garanzia delle misure di tutela della salute della popolazione residente in questo territorio.

INTRODUZIONE

L'inquinamento atmosferico urbano rappresenta oggi il problema principale sia dal punto di vista ambientale che sanitario, considerato che gran parte della popolazione vive in contesti urbani ed in essi ed in aree limitrofe si concentra la maggior parte delle attività antropiche potenzialmente inquinanti.

La letteratura scientifica è ricca di studi che evidenziano il ruolo della qualità dell'aria come determinante della salute umana.

Gli studi multicentrici SIDRIA, APHEA, MISA, SISTI, e poi EPIAIR hanno evidenziato effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute.

Su aree urbane caratterizzate anche dalla presenza di un inceneritore di rifiuti urbani sono stati svolti numerosi studi epidemiologici. Recentemente, il progetto MONITER ha studiato l'impatto di 7 inceneritori presenti in Emilia-Romagna, e ha osservato, tra i residenti nelle aree più esposte ad inquinamento atmosferico, alcuni eccessi di mortalità per malattie cardiovascolari, di incidenza per i linfomi non Hodgkin, il tumore del fegato, del colon, del pancreas e dell'utero, e di nati pretermine.

Nel loro complesso, le evidenze disponibili sulla relazione tra inquinamento atmosferico da fonti diverse e salute sono oggi ritenute persuasive di una associazione di tipo eziologico, come stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità a più riprese e anche di recente (WHO, 2016, http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/).

La preoccupazione per i possibili effetti ambientali sulla salute è diffusa nelle aree urbane ed in particolare intorno ad impianti industriali. I portatori di interessi sono sempre più considerati parte integrante dei percorsi di studio sul territorio.

L'amministrazione comunale di Pisa è sempre stata sensibile al tema della relazione tra l'inquinamento atmosferico e la salute, anche in considerazione della presenza fin dagli anni '90 di un inceneritore sul proprio territorio.

Già nel 1998 aveva commissionato uno studio epidemiologico per indagare sui possibili effetti sulla salute della popolazione residente in prossimità dell'impianto. Lo studio, di tipo ecologico, cioè basato su dati sanitari di aggregati di persone, nel 2002 aveva segnalato eccessi di morbosità per la

leucemia, pur se dovuto a pochi casi, per il diabete e per la cirrosi, ed eccessi di mortalità per i linfomi non Hodgkin. Inoltre erano emersi alcuni segnali di attenzione sulla salute riproduttiva (basso quoziente di natalità, aumento mortalità infantile, inversione rapporto tra sessi, aumento della natimortalità e delle malformazioni congenite).

A distanza di circa 15 anni, l'amministrazione comunale ha commissionato una nuova indagine epidemiologica estendendola a tutta la città. Lo studio, con disegno definito di coorte residenziale, ha considerato tutta la popolazione residente nel comune per un lungo periodo. Per ciascuna persona residente è stato ricostruito il profilo di mortalità e di morbosità, stimata attraverso i ricoveri in ospedale.

Brevi cenni sulle caratteristiche socio-economiche del comune di Pisa

La città di Pisa, considerata in questo studio, come e più della maggior parte degli altri capoluoghi di provincia, è oggi una città a vocazione amministrativa e commerciale dove il tessuto storico industriale si sta progressivamente riducendo dal dopoguerra ai giorni nostri e, come è naturale in un sistema urbano, si sta progressivamente decentrando.

La popolazione che risulta residente conta 89.158 soggetti (dati ISTAT, 2016), il 53% donne.

Secondo la dinamica demografica degli ultimi 30 anni, a Pisa, come in tutti i paesi occidentali, c'è stata una riduzione del tasso di natalità ed un incremento dell'indice di vecchiaia, con conseguente invecchiamento della popolazione con valori superiori all'invecchiamento medio regionale.

Il comparto industriale e produttivo è caratterizzato da impianti produttivi nel settore farmaceutico, vetrario, della lavorazione di metalli, della produzione di bitumi, nonché da un impianto di bonifiche ambientali e da un inceneritore di rifiuti solidi urbani (Geofor). A completare il quadro dei fattori di pressione ambientale si aggiungono i contributi derivanti dal traffico veicolare e dal riscaldamento civile gravati dalla presenza di studenti universitari e dalla presenza di un importante centro ospedaliero.

La relazione dell'Agenzia Regionale della Sanità Toscana (<https://www.ars.toscana.it/marsupio/portali/index.html>), per gli anni 2003-2016, riporta per Pisa una mortalità per grandi cause di malattia in

diminuzione con andamento analogo alla regione e all'area nord-ovest della Toscana, con valori più bassi o simili negli anni più recenti, fatta eccezione per i decessi per cause respiratorie nelle donne che a Pisa rimangono più alti. L'ospedalizzazione per tutte le cause, per tutti i tumori, e per cause respiratorie, seppure in calo, rimane a Pisa più elevata rispetto alla regione e all'area nord-ovest della Toscana.

L'obiettivo di questo studio epidemiologico è quello di valutare la salute della popolazione residente in relazione all'esposizione alle principali fonti di inquinamento atmosferico, attraverso l'analisi della mortalità, dei ricoveri ospedalieri, degli esiti avversi alla nascita e delle malformazioni congenite, considerando le cause nosologiche che la letteratura scientifica associa in modo persuasivo agli inquinanti dell'aria.

Rassegna degli Studi Epidemiologici condotti nel Comune di Pisa

Nell'Area Pisana, sin dalla fine degli anni '70, sono stati condotti studi epidemiologici con l'obiettivo di valutare le associazioni tra inquinamento ed aumento del rischio di patologie. Diversi lavori sono stati portati avanti sia dal gruppo di epidemiologia ambientale polmonare sia dal gruppo di epidemiologia ambientale e registri di patologie dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR.

Indagini epidemiologiche sugli effetti dell'inquinamento atmosferico esterno

L'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR ha condotto alcuni studi longitudinali sugli effetti dell'inquinamento atmosferico esterno (Viegi et al., 1991 e 1999) e negli ambienti confinati su due campioni di popolazione generale:

- residenti a Pisa-Cascina, zona esposta a traffico veicolare e, in una sub-area ad emissioni da fonti industriali, prima e dopo la costruzione della superstrada per Firenze (Viegi et al., 1991, 1994 e 1999);
- residenti a Porto-Tolle (Rovigo), prima e dopo l'entrata in funzione della Centrale Termoelettrica.

Le caratteristiche dei campioni di popolazione sono state rilevate attraverso questionario, prove di funzionalità respiratoria, determinazioni mutagenetiche.

Dal punto di vista ambientale, questi studi hanno confermato la tendenza, comune ai paesi industrializzati occidentali, alla riduzione di SO₂ mentre il livello di particolato totale sospeso si è ridotto soltanto nel secondo studio sull'area di Pisa-Cascina.

Nel primo studio sono state evidenziate maggiori prevalenze dei sintomi respiratori rispetto alle prevalenze rilevate nel Delta Padano (Viegi et al., 1991). La prevalenza dei sintomi respiratori è risultata sempre più elevata nell'area urbana (Pisa-Cascina) rispetto all'area rurale, per effetto del fattore urbano sulla bronco reattività (Baldacci et al., 1997). Tra le varie zone di residenza, i valori più elevati di frequenza sono stati osservati tra i soggetti residenti nella zona di Porta a Mare e i valori più bassi nella zona di Cascina.

Studio sugli effetti del fumo passivo

Nello studio trasversale multicentrico condotto a Pisa da IFC-CNR sono stati indagati i sintomi e le malattie respiratorie di donne esposte a fumo passivo, in base alle loro caratteristiche sociali e lavorative e alle abitudini di vita (1997-1998) (Forastiere et al., 2000). Per la città di Pisa sono state incluse le residenti che avevano fatto parte della precedente indagine trasversale condotta nel 1991-1993 (Viegi et al., 1999) osservate a distanza di 5 anni dallo studio precedente, per le quali è stato possibile valutare variazioni della salute respiratoria. Confrontando i sintomi e le malattie respiratorie tra la prima e la seconda indagine e lo studio sulle donne non fumatrici, 1985-1988 1991-1993 1997-1998, si è osservato che il sintomo sibili-fischi, incrementato nella seconda indagine rispetto alla prima, è diminuito in quest'ultimo studio. Per la rinite è stato confermato un aumento della malattia nel tempo, anche se non significativo.

Indagini epidemiologiche sugli effetti dell'inquinamento negli ambienti confinati

Durante la seconda indagine effettuata nella zona di Pisa-Cascina e del Delta-Padano è stata valutata la qualità dell'aria all'interno delle case (Baldacci et al., 1997). Sono stati misurati gli inquinanti all'interno delle case, è stato compilato un diario dei sintomi e delle attività, è stata misurata la funzionalità respiratoria. Si è evidenziata una relazione tra la presenza di sintomi respiratori acuti e i livelli degli inquinanti misurati: i

valori delle particelle fini sono risultati più elevati nelle case dei fumatori in modo proporzionale alla quantità di sigarette fumate (Baldacci et al., 1997; Sapigni et al., 1998).

Studio sull'uso di monitori passivi personali

L' IFC-CNR ha condotto uno studio di fattibilità sull'uso di monitori passivi per la valutazione di NO₂ e del benzene in un sottocampione di Pisa-Cascina (Desideri et al., 1997). Lo studio si è articolato in due campagne successive: primavera 1995 e inverno 1996. Lo studio ha dimostrato che attraverso i dosimetri testati, facilmente indossabili, è possibile valutare in modo accurato le esposizioni medie e individuare specifici gruppi a rischio con un costo contenuto (Desideri et al., 1997).

Studi ecologici sullo stato di salute

Indagini epidemiologiche ed ambientali nell'area sud-est del comune di Pisa

Nel 2002 è stato pubblicato il rapporto "Indagini epidemiologiche ed ambientali nell'area sud-est del comune di Pisa", commissionato dal Comune di Pisa e condotto dal Consiglio Nazionale delle Ricerche, dall'Azienda USL 5 "area pisana", dall'Università e dall'Agenzia Protezione Ambientale della Toscana (ARPAT). Sono stati valutati gli effetti sulla salute della popolazione residente in aree intorno all'impianto di incenerimento a Pisa nel periodo 1996-2000 per i ricoveri, e 1990-1999 per la mortalità (Bianchi et al., 2002).

Lo studio non ha evidenziato, in generale, differenze significative tra l'area in studio ed il resto del comune di Pisa, solo un eccesso di morbosità per leucemie tra le donne (8 casi osservati a fronte di 3 casi attesi) con ampia incertezza della stima (SMR=262,7; IC_{95%}=113,3-517,6). Il livello di maggior dettaglio, con la suddivisione dell'area in corone concentriche in funzione della distanza dal punto emissivo dell'inceneritore, ha evidenziato un eccesso di mortalità e morbosità per le malattie cronico-ostruttive del polmone nella corona più esterna, sebbene tale eccesso sia quantificabile in pochi casi e non supportato dalla presenza di un trend significativo rispetto alla distanza. Gli eccessi relativi al tumore del retto (mortalità) e a quello del colon (morbosità), oltre ad essere riconducibili principalmente ad

abitudini alimentari, sono risultati discordi per genere e per collocazione spaziale. Sono emersi segnali di attenzione relativi agli esiti della riproduzione (basso quoziente di natalità, aumento mortalità infantile, inversione rapporto tra sessi, aumento della natimortalità e delle malformazioni congenite).

Lavori di Tesi

Reperiti da Electronic Theses and Dissertations, <https://etd.adm.unipi.it/>.

Data Warehousing e Data Mining per lo studio dei fattori di rischio relativo allo stato di salute dei residenti del comune di Pisa. Tesi di INFORMATICA PER L'ECONOMIA E PER L'AZIENDA. Studente: Alessio Uva. Relatori: Giannotti, Vigotti, Bianchi (2005). Creazione di un ambiente di Knowledge Discovery per l'analisi integrata dei dati giornalieri dei ricoveri, delle rilevazioni dell'inquinamento atmosferico e dei dati censuari 1991.

Tecniche di DataMining applicate allo studio dei decessi nel comune di Pisa. Tesi di INFORMATICA PER L'ECONOMIA E PER L'AZIENDA. Studente: Nicola Salotti. Relatori: Nanni e Vigotti (2009). Applicazione di algoritmi di data mining al fine di descrivere relazioni tra dati indicativi delle condizioni socio-economiche e cause di decesso, nel periodo 1996-2006 a Pisa.

Studio degli effetti dell'inquinamento atmosferico in bambini in età scolare nella città di Pisa. Tesi di BIOLOGIA APPLICATA ALLA BIOMEDICINA. Studente: Sara Bendinelli. Relatori: Verani, Carducci (2015). Viene indagata la presenza di danni genotossici e mutageni in bambini sottoposti ad inquinamento atmosferico attraverso lo studio di particolari indicatori biologici nell'ambito del progetto europeo MAPEC-Life+ (Monitoring of Air Pollution Effects on Children).

Effetti a breve termine dell'esposizione ad inquinanti atmosferici

All'inizio degli anni '90, attraverso i dati rilevati per la città di Pisa, Rossi (Rossi et al., 1995) ha fornito in un lavoro alcuni disegni di studio e alcune analisi per studi di associazione tra livelli di inquinamento atmosferico e dati di salute aggregati, in studi chiamati "serie temporali". Gli end-point di salute utilizzati sono stati la mortalità e/o l'ammissione ospedaliera giornaliera. I dati sulla qualità dell'aria sono stati ottenuti da stazioni di monitoraggio con postazione fissa.

L'autocorrelazione, la stagionalità e i trend di lungo termine nei dati e le variabili climatiche sono state le indicazioni emerse per rilevare l'associazione temporale tra inquinamento atmosferico e dati di salute.

In uno studio ecologico di Vigotti et al. (2007), è stata valutata, per l'anno 2000, l'associazione tra i ricorsi al pronto soccorso per cause respiratorie nei bambini e negli anziani residenti a Pisa ed i livelli giornalieri di inquinamento urbano. Tra i bambini, un incremento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di polveri sottili (particulate matter, PM_{10}) nel giorno precedente è risultato associato ad un incremento del 10% di ricorso al pronto soccorso, analogamente per un incremento di biossido di azoto (NO_2) durante i precedenti 2 giorni. Tra gli anziani, lo stesso incremento di PM_{10} nei due giorni precedenti, aumenta il ricorso al pronto soccorso dell'8,5%. Il rischio aumenta al 26,5% quando il livello giornaliero di CO nei 4 giorni precedenti, aumenta di 1 mg/m^3 .

Lo studio di Vigotti et al. (2010) ha valutato l'associazione tra i ricoveri ospedalieri per motivi respiratori nei bambini residenti nella città di Pisa, nel periodo 1998-2002 e le concentrazioni medie giornaliere di alcuni inquinanti atmosferici. I risultati hanno mostrato che incrementi della concentrazione di PM_{10} e di CO sono associati a incrementi percentuali significativi del rischio di ricovero ospedaliero per patologie respiratorie. Gli effetti sono immediati e si verificano nello stesso giorno o nel giorno successivo all'incremento dell'inquinante atmosferico.

La città di Pisa è stata inclusa in due Progetti nazionali, finanziati dal CCM (Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute), sugli effetti a breve termine dell'esposizione ad inquinamento atmosferico.

Il Progetto EpiAir (Inquinamento Atmosferico e Salute: Sorveglianza Epidemiologica e interventi di prevenzione (EpiAir, 2004 <http://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=node/30&idP=740>) ha preso in esame 10 città italiane nel periodo 2001-2005 mentre il progetto EPIAIR2 (Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico: valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane, (EpiAir2, 2009 <http://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=programmi/2009/EpiAir2&idP=740>) ha coinvolto 25 città per il periodo 2006-2010. Le analisi su tutte le città (Berti et al., 2009) hanno evidenziato nel primo progetto un effetto del PM_{10} e dell' NO_2 su tutte le cause di morte esaminate a latenze anche brevi, mentre l'associazione con O_3 mostra effetti con latenze lunghe (0-5 giorni), ad eccezione della mortalità cerebrovascolare, che presenta un effetto ritardato (lag 3-5) (Chiusolo et al., 2011; Colais et al., 2012; Faustini et al., 2011;

Faustini, et al., 2013; Stafoggia et al., 2010; Berti et al., 2009; Baldacci et al., 2009).

Nel progetto EPIAIR2 i risultati hanno confermato un effetto immediato del PM₁₀ ed effetti più significativi e prolungati (lag 0-5) per il PM_{2.5} e per l'NO₂. I risultati sono stati fortemente omogenei tra le città ed è risultato chiaro l'aumento della mortalità associata agli inquinanti atmosferici. L'NO₂ ha mostrato effetti indipendenti dal particolato. La stima dei decessi attribuibili all'esposizione ad inquinanti atmosferici ha indicato come ogni anno 839 decessi nelle 25 città (5.4 a Pisa) siano attribuibili all'esposizione a valori di PM₁₀ superiori a quelli proposti dall'OMS (20 µg/m³). Le analisi sui ricoveri ospedalieri hanno confermato un'associazione tra PM₁₀, PM_{2.5}, e NO₂ con i ricoveri ospedalieri (Alessandrini et al., 2016; Baccini et al., 2013; Di Lonardo et al., 2013).

Effetti dell'esposizione a rumore ambientale

Lo studio multicentrico SERA (Ancona et al., 2014) sulla stima dei livelli di esposizione e sulla valutazione dell'impatto sanitario del rumore aeroportuale nei residenti vicino a 6 aeroporti italiani ha inserito la città di Pisa tra le popolazioni partecipanti. I risultati si riferiscono al periodo novembre 2011 - maggio 2013. È stato stimato che l'esposizione a livelli di rumore aeroportuale >55 dB è responsabile ogni anno, per tutti gli aeroporti dello studio SERA, di 1.577 casi di ipertensione, 11.572 casi di annoyance, ovvero "disturbo da rumore", e 10.101 casi di disturbi del sonno, suggerendo così la necessità di sorveglianza epidemiologica e misure di mitigazione del rumore per tutelare la salute dei residenti.

È attualmente in fase di conclusione lo studio, finanziato dal Ministero della Salute, "Noise and air pollution from road traffic and incidence of coronary and cerebrovascular events in three Italian cohort studies" che coinvolge tutti i residenti al 2001 nelle città di Roma, Torino e Pisa, per valutare il danno cardiovascolare da esposizione a rumore.

Su questo argomento sono state condotte alcune tesi di laurea e di master:

Effetti del rumore proveniente da fonte ferroviaria in ambiente urbano sulla salute umana: un'indagine epidemiologica a Pisa. Tesi di Conservazione ed Evoluzione. Studente: Davide Petri. Relatore: Vigotti (2014). La città di Pisa ha partecipato allo studio nazionale sugli effetti del rumore degli aeroporti (SERA) e lo studio sul rumore ferroviario (SERF) è il suo complemento. Lo

studio ha evidenziato che a Pisa la prima fonte di annoyance è il rumore aereo, seguito da quello ferroviario quindi dal traffico urbano.

Health impact assessment of noise pollution in Pisa, Italy (the SERA-FA project). Tesi del Master di secondo livello in Epidemiologia, Università di Torino. Studente: Davide Petri. Relatori: MA Vigotti e Carla Ancona (2017). Nella città di Pisa, esposta a molte fonti di rumore, si rileva una relazione statisticamente significativa del rumore notturno sulla pressione sanguigna diastolica, in particolare tra le persone di età superiore a 65 anni.

Studi di Digital Health

La buona performance degli archivi (anagrafe comunale e archivi sanitari regionali) ha consentito l'inclusione di Pisa, nel 2005, in uno studio multicentrico promosso dall'Associazione Italiana di Epidemiologia e dalla Società italiana di Statistica medica ed epidemiologia clinica, per definire algoritmi di stima della frequenza di alcune delle maggiori patologie di popolazione.

Pisa ha partecipato con i dati dei ricoveri e della mortalità della popolazione residente per le stime di frequenza della broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) e dell'infarto acuto del miocardio (IMA). Rispetto alle altre città partecipanti, lo studio sulla BPCO (Faustini et al., 2008) ha restituito per Pisa tassi di prevalenza più bassi per le donne (0,91 nel 2001; 0,98 nel 2002; 0,99 nel 2003) mentre lo studio sull'IMA (Barchielli et al., 2008) ha riportato per Pisa tassi di incidenza medio-alti (248,1/100.000 abitanti).

Nel 2016, lo studio di Romanelli (Romanelli et al., 2016), partendo dai dati di prevalenza della BPCO a Pisa (2,4 per 100 residenti) calcolata usando gli archivi dello studio Faustini, 2008, ha integrato i dati dei ricoveri e della mortalità con quelli di altre fonti (spirometria, cartelle cliniche ambulatoriali e di ricovero) del centro di riferimento per malattie cardiache e polmonari a Pisa, l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, e ha ottenuto per Pisa una stima della BPCO di 3,66 per 100 residenti.

DISEGNO DELLO STUDIO

Il modello di studio adottato è definito di coorte residenziale, aperta e dinamica, con approccio retrospettivo.

Tale modello si applica per studiare gli effetti sulla salute attribuibili ad esposizioni a cui sono sottoposti soggetti che vengono seguiti nel tempo per verificare l'insorgenza di eventuali incrementi di rischio di patologie. L'esposizione dei soggetti è definita attribuendo all'indirizzo di residenza la classe di inquinamento stimata dai modelli di diffusione e ricaduta degli inquinanti.

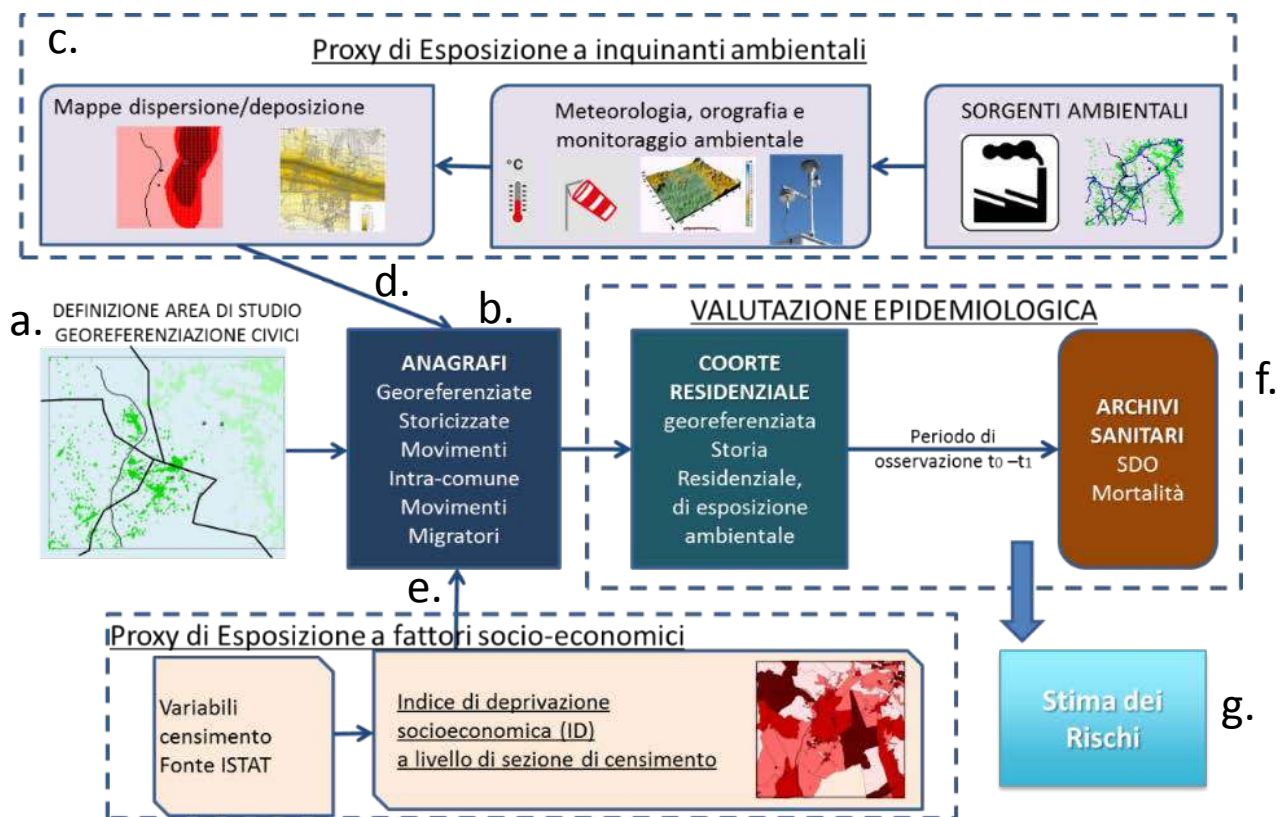
La metodologia utilizzata in questo studio è riassunta nella Figura 1: essa prevede l'uso degli archivi anagrafici comunali per l'arruolamento delle coorti residenziali e i Sistemi Informativi Sanitari regionali per la definizione degli esiti sanitari.

L'esposizione viene definita sulla base della diffusione in atmosfera di specifici inquinanti considerati come traccianti di ciascuna fonte di pressione ambientale presente nel territorio, tale diffusione è stimata utilizzando modelli di dispersione degli inquinanti scelti come traccianti.

Le storie residenziali dei soggetti inclusi nello studio sono georeferenziate (assegnazione delle coordinate geografiche a ciascun indirizzo), non solo per attribuire ad ognuno la misura dell'esposizione, ma anche per descrivere al meglio le caratteristiche individuali (livello socio-economico) e la realtà circostante (eventuali altri fattori di pressione ambientale presenti nel territorio).

Queste procedure sono indispensabili per stimare l'associazione tra le emissioni derivanti dagli impianti industriali e gli esiti sanitari al netto dei potenziali effetti confondenti dell'età e del livello socio-economico dei residenti. Tutti i soggetti sono seguiti per quanto riguarda il loro stato in vita, la eventuale causa di morte, il ricovero ospedaliero.

Figura 1- Metodologia integrata dello studio



Il disegno di coorte e lo schema procedurale

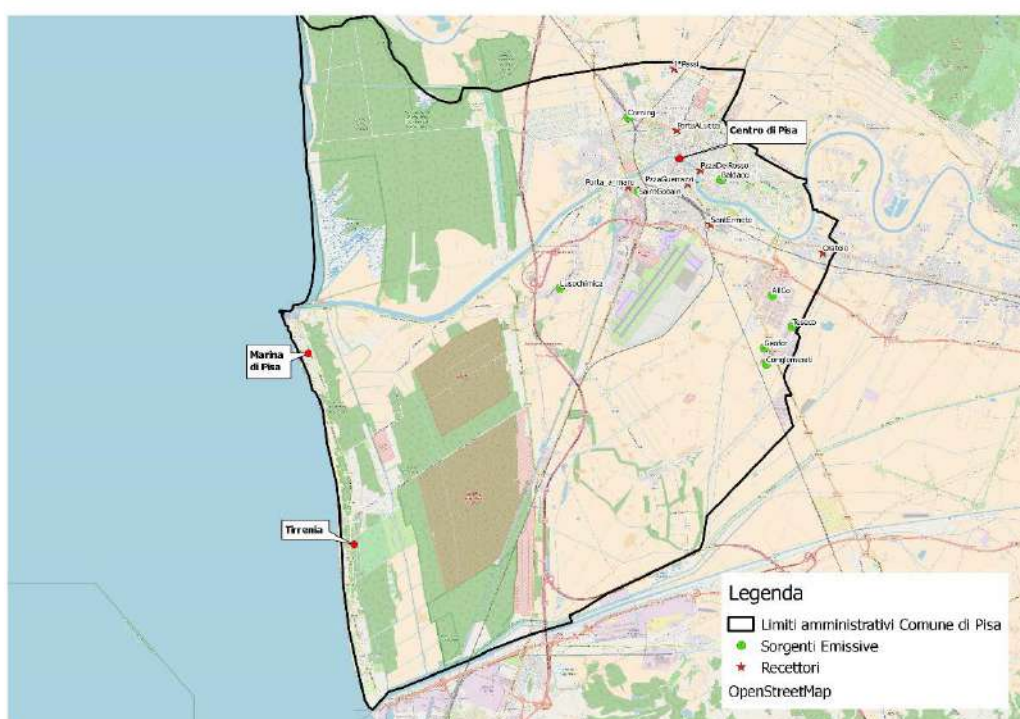
- a. Definizione dell'area in studio
- b. Definizione della coorte residenziale
- c. Definizione della esposizione ambientale
- d. Attribuzione dell'esposizione alla coorte residenziale
- e. Attribuzione dei fattori di correzione
- f. Attribuzione dei dati sanitari alla coorte residenziale
- g. Analisi statistica e indicatori di rischio

FONTI EMISSIVE

Le fonti di inquinamento considerate sono il traffico veicolare, gli impianti di combustione delle caldaie per riscaldamento, alcuni impianti industriali ed un inceneritore di rifiuti solidi urbani, siti sul territorio delimitato dai confini amministrativi del Comune di Pisa (area in studio).

La Figura 2 illustra l'area in studio e la localizzazione degli impianti industriali.

Figura 2 - Area in studio e localizzazione degli impianti industriali



Sono dislocati in area urbana:

Laboratori Baldacci L'impianto industriale Baldacci opera dal 1970 nel settore Farmaceutico, codice ATECO 21 - Fabbricazione di prodotti farmaceutici di base e di preparati farmaceutici.

SAINT-GOBAIN L'impianto industriale, attivo dal 1889, è operante nella produzione di vetri.

CORNING (ex Kimble dal 1963 al 2015) L'impianto industriale opera nella produzione di vetreria per uso farmaceutico e chimico.

LUSOCHIMICA (ex Laboratori Guidotti dal 1914 al 2009, in località La Vettola dal 2001) L'impianto opera nel settore farmaceutico.

Nella zona extra urbana di Ospedaletto (a sud-est della città):

TESECO L'impianto industriale, attivo dal 1990, opera nel settore delle bonifiche di aree inquinate e nel trattamento dei rifiuti speciali, con codice attività Ateco 20.59.2 - Fabbricazione di prodotti chimici organici ottenuti da prodotti di base derivati da processi di fermentazione o da materie prime vegetali.

CONGLOMERATI L'impianto industriale è operante dal 1997 nel settore della produzione e vendita di conglomerati bituminosi.

All.co L'impianto industriale, attivo dal 1973, opera nel settore della lavorazione di alluminio, con codice di attività Ateco 24.53 - Fusione di metalli leggeri.

GEOFOR L'impianto di inceneritore di rifiuti solidi urbani, operante dal 1980, smaltisce circa 45mila ton/anno di rifiuti.

LA DISTRIBUZIONE DEGLI INQUINANTI ATMOSFERICI PER LA DEFINIZIONE DELL'ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE

La valutazione dell'esposizione della popolazione residente nei pressi di impianti emissivi si basa solitamente sulla distanza tra l'impianto (un punto, nel caso di un camino, un perimetro nel caso di un porto, una linea nel caso di una strada) e la residenza del soggetto, nell'ipotesi che il rischio aumenti all'avvicinarsi alla fonte. Tale approccio non considera la complessità dei meccanismi che intervengono nella dispersione degli inquinanti in aria, influenzata principalmente dalla meteorologia e dall'orografia del territorio. Così come suggerito dall'Agenzia Europea dell'Ambiente, in questo studio, per una migliore stima dell'esposizione individuale, sono stati utilizzati i modelli di dispersione degli inquinanti, che consentono di tenere conto degli aspetti critici sopra riportati. Tali modelli producono delle mappe di concentrazione degli inquinanti, ossia una rappresentazione dell'impronta al suolo delle emissioni provenienti dall'impianto considerato.

I modelli di diffusione delle fonti industriali e di dispersione delle caldaie per l'assegnazione del livello di esposizione agli inquinanti atmosferici alla popolazione, derivano dallo studio curato da TEA Engineering srl su incarico del Comune di Pisa (P15/MA/PISA/G/02-ArtMON_ComunePisa).

Le simulazioni sono state condotte considerando il 2006 come anno meteorologico di riferimento.

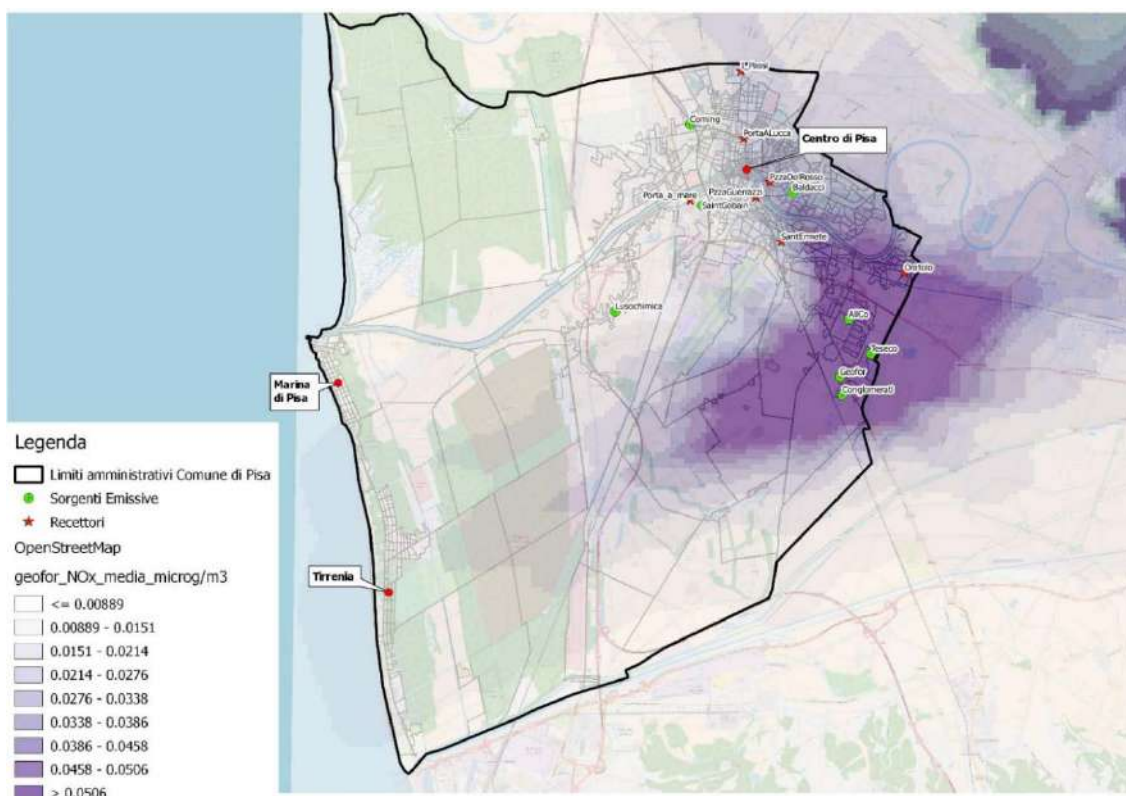
La metodologia messa a punto da TEA Engineering è riportata nel dettaglio nella relazione prodotta e in possesso del Comune di Pisa.

Le classi di esposizione a traffico veicolare sono state definite a partire da un modello di *Land Use Regression*, LUR, stimato nell'ambito del progetto ESCAPE (Wang et al., 2013), che ha stimato le ricadute di NO_x intorno alle strade presenti nel comune, con problemi dichiarati di stima nelle aree con crocevia.

Nonostante la loro differente natura chimica, gli inquinanti hanno mostrato di diffondersi in aria secondo un comune modello; le distribuzioni delle diffusioni degli inquinanti emessi sono risultate fortemente correlate tra loro nel territorio di indagine della coorte residenziale (coefficienti di correlazione ($\rho > 0,65$ con probabilità di errore di I tipo ($p < 0,001$)). Ciò ha consentito di utilizzare la mappa di diffusione degli ossidi di azoto (NO_x) come inquinante target di ogni fonte emissiva in studio.

La distribuzione spaziale delle emissioni di NO_x originate dall'inceneritore e dalle fonti industriali sono riportate in Figure 3 e 4, quelle dal traffico veicolare in Figura 5.

Figura 3 - Distribuzione spaziale delle emissioni NO_x da Geofor suddivisa in quartili (4 classi di esposizione)



DEFINIZIONE DELLA COORTE E FOLLOW-UP

Lo studio è stato condotto secondo un modello di coorte residenziale, aperta e dinamica, con approccio retrospettivo. Attraverso la ricostruzione della storia residenziale di ogni soggetto, è stata ricostruita la storia di esposizione alle principali fonti di inquinamento dell'area. Tale modello si applica per studiare gli effetti sulla salute attribuibili ad esposizioni a cui sono sottoposti soggetti che vengono seguiti nel tempo per verificare l'insorgenza di eventuali incrementi di rischio di patologie.

A differenza degli studi di carattere ecologico per aree geografiche, che riescono solo a "fotografare" lo stato di salute della popolazione in determinati periodi di tempo, e quindi usano al numeratore la frequenza degli eventi e al denominatore la stima della popolazione residente (dati ISTAT), gli studi di coorte di popolazione a partire da un certo punto nel tempo, seguono l'andamento degli indicatori sanitari per ciascun individuo e pertanto usano al denominatore il tempo persona (anni-persona) esatto durante il quale i soggetti della coorte sono stati a rischio di sviluppare gli esiti in studio.

L'ufficio anagrafico del comune di Pisa ha fornito i dati anagrafici e dell'indirizzo di residenza georeferenziato della popolazione residente al 1 gennaio 2001 e di tutte le persone entrate (per nascita o immigrazione) o uscite (per morte o emigrazione) fino al 31 dicembre 2014.

La coorte in studio è rappresentata da tutti i soggetti che, a partire dal 2001 fino al 2014, sono stati residenti nel comune di Pisa almeno per un anno, per un totale di 132.293 soggetti.

Per ogni membro della coorte è stata ricostruita la propria storia residenziale.

L'esposizione di ciascun soggetto della coorte, non disponendo di misure dirette sugli individui, è stata definita attribuendo all'indirizzo di residenza la classe di inquinamento stimato dai modelli di ricaduta degli inquinanti di ciascuna fonte modellata.

DEFINIZIONE DELL'ESPOSIZIONE

Partendo dalle mappe di diffusione dello studio modellistico, per ogni soggetto georeferenziato è stato possibile ricostruire la storia di esposizione ad inquinanti atmosferici considerando la storia residenziale che tiene conto dei movimenti migratori all'interno dell'area durante il periodo di follow-up. Ad ogni soggetto appartenente alla coorte residenziale è stato attribuito uno dei 4 livelli di esposizione alle emissioni di NO_x (i livelli di esposizione sono stati definiti sulla base dei quartili calcolati sulla distribuzione delle concentrazioni di NO_x sopra descritte) sovrapponendo la mappa dei civici georeferenziati con quella della diffusione di NO_x di ogni fonte inquinante considerata. (Figure 6-8).

Figura 6 - Distribuzione spaziale delle emissioni NO_x da Geofor suddivisa in quartili e georeferenziazione della coorte dei residenti

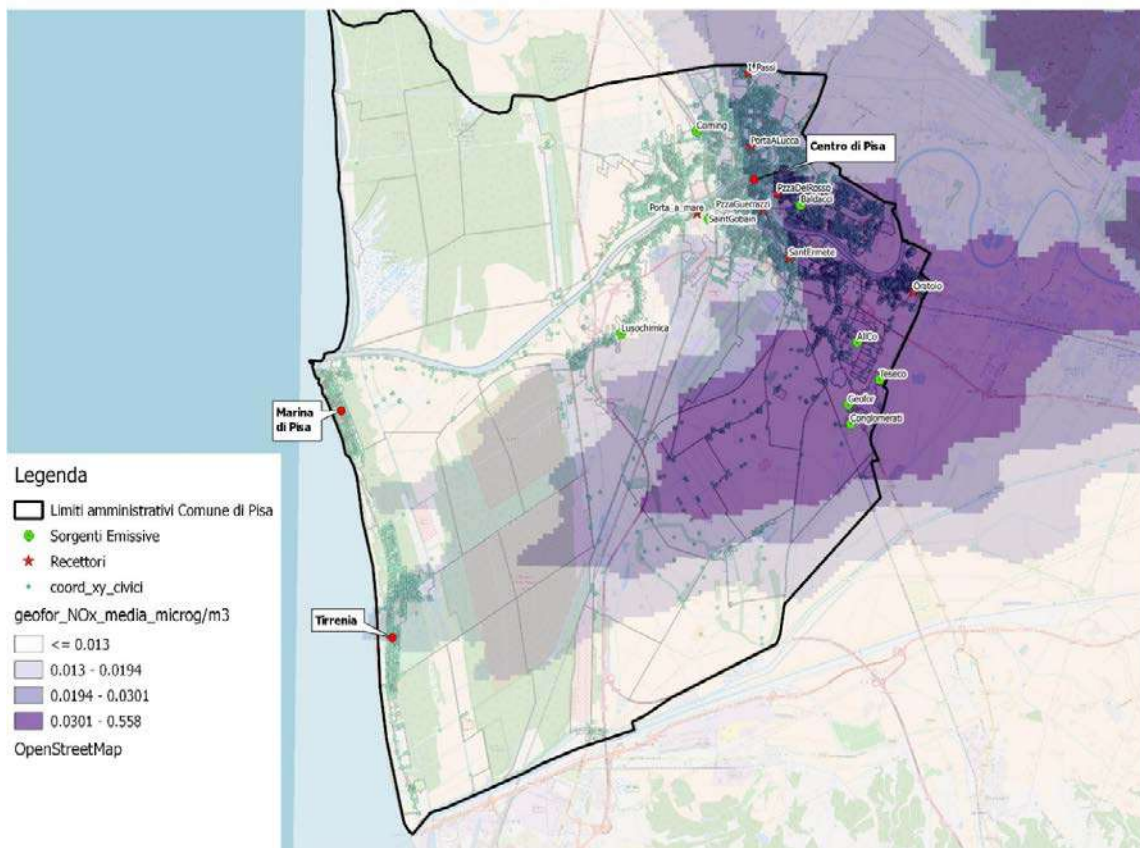


Figura 7 - Distribuzione spaziale delle emissioni NOx da fonte industriale suddivisa in quartili

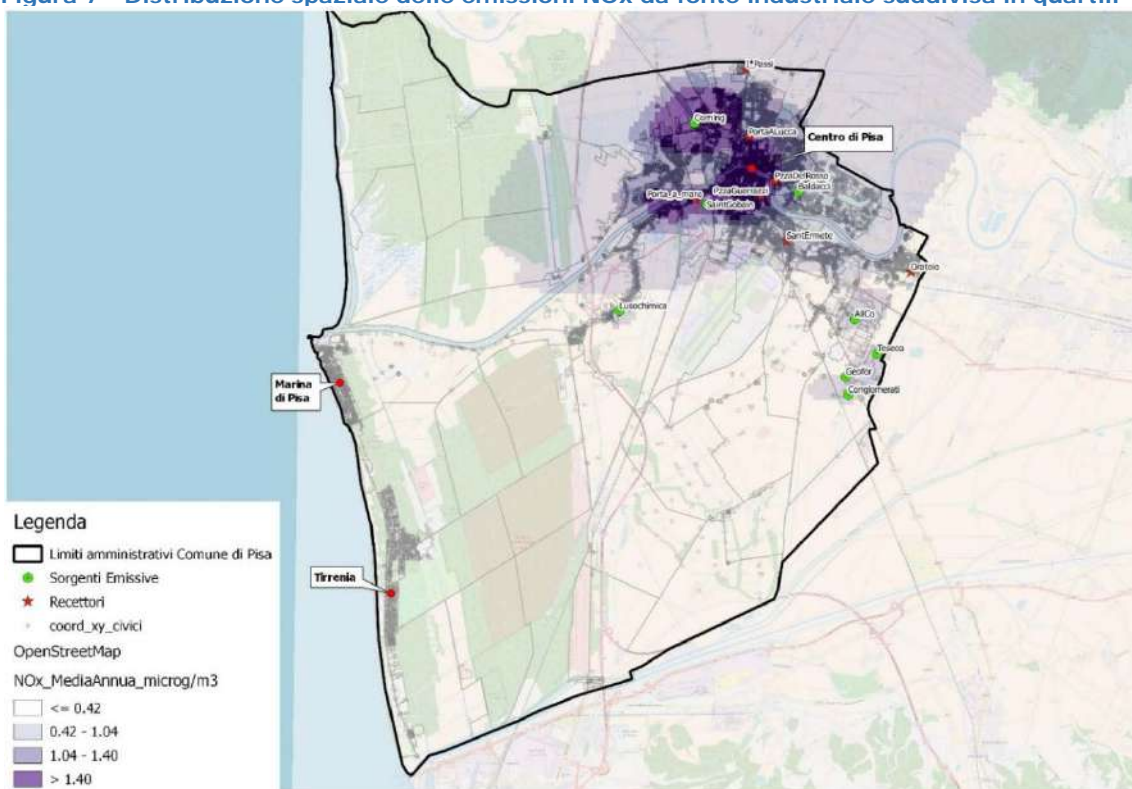
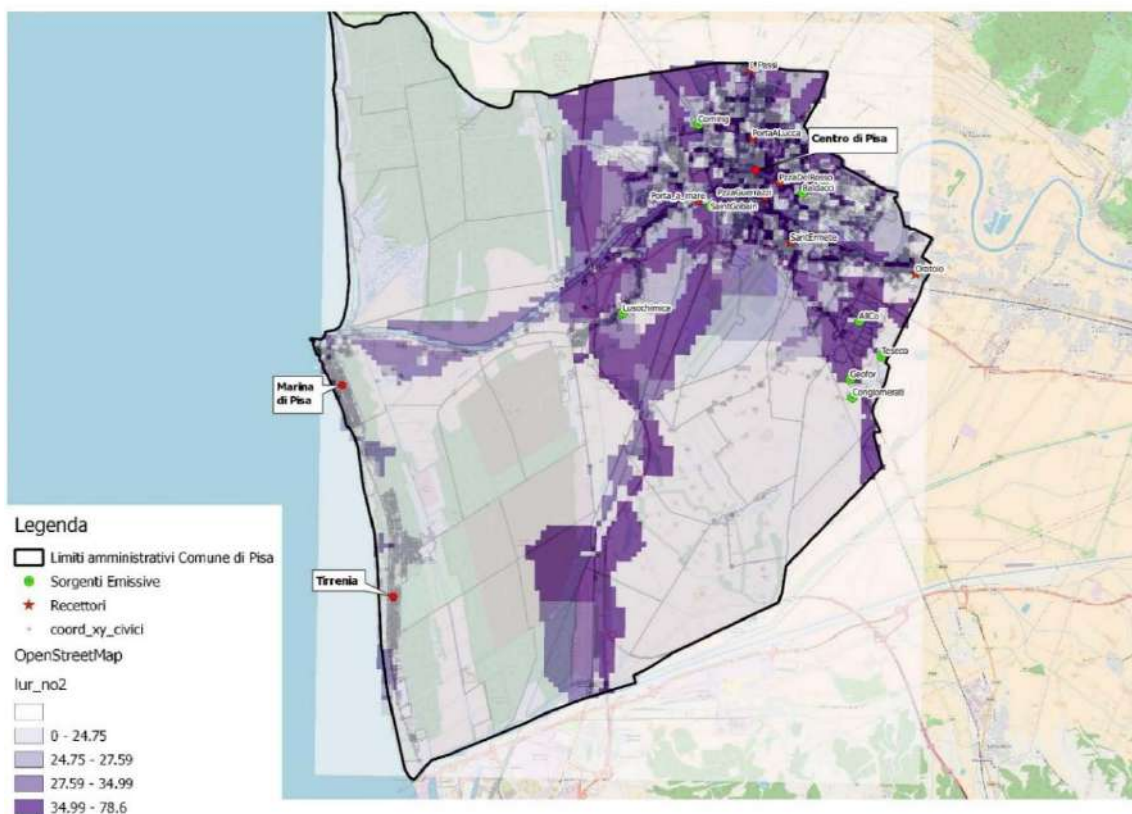


Figura 8 - Distribuzione spaziale delle emissioni NOx da LUR – Strade suddivisa in quartili e georeferenziazione della coorte dei residenti



DEFINIZIONE DEGLI INDICATORI DI SALUTE

Per valutare lo stato in vita dei soggetti della coorte sono stati usati i dati presenti nell'anagrafe comunale e nel Registro di Mortalità Regionale (RMR) della Toscana, che include tutti i decessi della popolazione residente in regione.

I soggetti sono stati considerati a rischio dalla data di ingresso nella coorte fino alla loro morte o fino all'emigrazione dal comune o fino alla fine del follow-up (31 dicembre 2014). L'attribuzione della causa di decesso è stata effettuata attraverso una procedura di record linkage con RMR.

Su un totale di 132.293 soggetti appartenenti alla coorte, sono stati riscontrati 12,154 (9.2%) deceduti.

Al fine di stimare solo casi incidenti, per ogni patologia in studio è stato selezionato il primo ricovero avvenuto durante il periodo di *follow-up*. Per il 2001 e il 2002 sono stati esclusi i ricoverati con ricoveri avvenuti nei 2 anni precedenti. Sono stati utilizzati i dati del sistema informativo ospedaliero regionale (inclusa la mobilità extra-regionale).

In questo studio tutte le procedure di record linkage sono state effettuate garantendo l'assoluto anonimato, secondo precise regole nella gestione dei sistemi informativi regionali, e nel pieno rispetto della normativa vigente sulla privacy.

ESITI

Sono state analizzate le cause di mortalità per il periodo 2001-2012 e le cause di ricovero per il periodo 2001-2014, definite *a priori* tra quelle che la letteratura scientifica associa in modo persuasivo agli inquinanti dell'aria, e riportate, con i relativi codici ICD IX, in Appendice - Elenco patologie in studio a pag. 58.

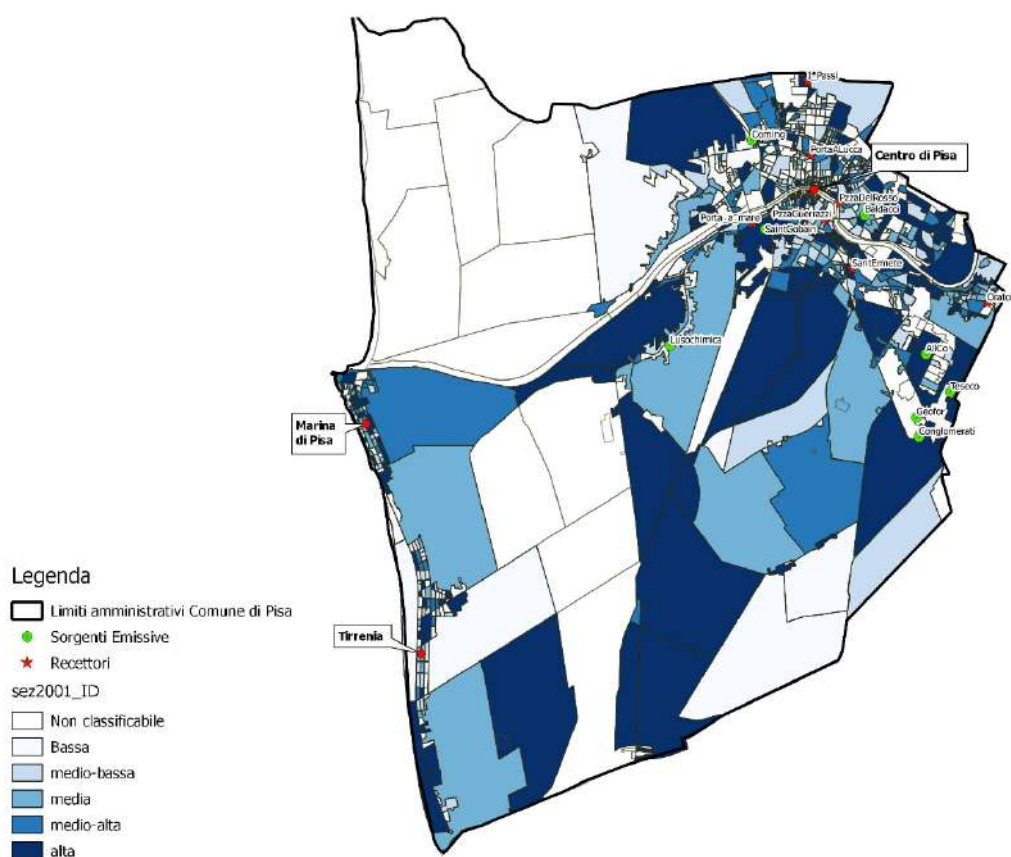
STATO SOCIO-ECONOMICO

Ad ogni soggetto della coorte è stato attribuito un valore dell'indicatore di deprivazione socio-economica (ID) sulla base della sezione di censimento di residenza al momento dell'ingresso nella coorte. L'indice sintetico considerato è stato costruito a partire da indicatori rilevati al censimento 2001: percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza

elementare (mancato raggiungimento obbligo scolastico), percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, percentuale di abitazioni occupate in affitto, percentuale di famiglie monogenitoriali con figli dipendenti conviventi, densità abitativa (numero di occupanti per 100 m²) (Caranci et al., 2010). L'indice è una variabile continua e rappresenta lo scarto rispetto alla media regionale delle caratteristiche di deprivazione. L'indice è classificato sulla base dei quintili in modo da diventare una variabile ordinale con 5 categorie di deprivazione: alta, medio-alta, media, medio-bassa, bassa.

In Figura 9 è riportata la distribuzione dell'indicatore di deprivazione socio-economica, in 5 categorie, per sezione di censimento.

Figura 9 - Distribuzione di ID categorico per sezione di censimento



ANALISI STATISTICA

L'approccio di coorte seguito in questo studio ha consentito di stimare per ciascun soggetto della coorte il tempo in cui ciascuno è stato a rischio di sviluppare l'evento in studio (tempo-persona). Ciascun individuo della coorte ha contribuito al computo degli anni persona a rischio a partire dal 1 gennaio 2001, se risultava già presente nel comune in studio a questa data, o a partire dalla data del suo ingresso, se entrato nel comune dopo il 1 gennaio 2001, fino alla data di morte, emigrazione, o fine del follow-up (31 dicembre 2014).

Per studiare la relazione tra le esposizioni di interesse (concentrazione di NO_x) e la mortalità/morbidità causa-specifica dei residenti nell'area è stato usato un modello di regressione multipla di Cox tempo-dipendente [Hazard Ratios (HR, $\text{IC}_{95\%}$)].

Le stime di rischio sono state calcolate considerando riferimenti interni all'area in studio, cioè mettendo a confronto aree più esposte rispetto all'area meno esposta, considerata di riferimento.

I rischi calcolati per ciascuna fonte di inquinamento considerata sono stati corretti per l'età, per ID, e per le altre fonti di esposizione ambientale.

Per l'interpretazione dei risultati, un valore di HR superiore ad 1 indica un rischio maggiore, un valore inferiore da 1 indica un rischio minore, rispetto alla classe di riferimento. Il valore di probabilità di errore $p < 0,05$ è considerato statisticamente significativo ($p < 0,10$ è segnalato come risultato di interesse); l'ampiezza dell'intervallo di confidenza è informativa della precisione della stima.

Gli HR sono corredati di Intervallo di Confidenza al 95% di probabilità di errore ($\text{IC}_{95\%}$). Per ogni causa di morte e di ricovero in studio è stato inoltre calcolato il trend degli HR stimati per classi di esposizione, corredato dalla significatività statistica (p). Tutte le analisi sono state eseguite separatamente per sesso.

La significatività statistica è fissata con una probabilità osservata di errore di I tipo (p) < 0.05 . Oltre a commentare gli HR statisticamente significativi sono commentati quelli ai limiti della significatività statistica. Le analisi sono state implementate tramite STATA v. 13.

RISULTATI

Caratteristiche descrittive della coorte

La coorte in studio composta di 132.293 soggetti residenti nel periodo 2001-2014, ha contribuito con 1.096.498 anni-persona, di cui il 52,6% attribuibile alle donne.

Le caratteristiche principali della coorte (genere, età, stato socioeconomico, esposizione a NO_x) sono espresse in anni-persona e sono descritte nella Tabella 1.

Tabella 1 - Caratteristiche della Coorte in studio

	Coorte	Anni-persona	Deceduti	Ratex10000	Intervallo di confidenza 95%	
Genere	Totale	1096498	12154	110,8438	108,8906	112,832
	Femmine	576876,99	6502	112,71034	110,0038	
	Maschi	519620,99	5652	108,77159	105,9725	111,6446
Classi di età (anni)	0-14	108105	13	1,2025346	0,6982593	2,070992
	15-44	417770,99	220	1,2025346	4,6142	6,009971
	45-64	309805,99	1130	36,47444	34,40859	38,66432
	65-84	225671,99	6117	271,05712	264,3489	277,9356
	85+	35143,999	4674	1329,9568	1292,37	1368,636
Classi di deprivazione socioeconomica	bassa	215691,99	2281	105,75265	101,5006	110,1828
	medio-bassa	218438,99	2282	104,46853	100,269	108,8439
	media	225330,99	2426	107,66384	103,4637	112,0344
	medio-alta	220386,99	2428	110,16984	105,8737	114,6403
	alta	216648,99	2737	126,33338	121,688	131,1561
Classi di esposizione a NO_x	1 bassa	173992	1896	108,97053	104,1743	113,9876
	2 media	332009,99	3167	95,388695	92,12372	98,76939
	3 medio-alta	299451,99	3585	119,71869	115,8632	123,7024
	4 alta	291043,99	3506	120,46289	116,5407	124,5171

Il contributo degli anziani di 65 e + anni è stato del 24%; la distribuzione dei residenti per esposizione a NO_x presenta un quadro piuttosto regolare ad eccezione dei meno esposti, i residenti meno esposti hanno contribuito per il 16%, i più esposti per il 27%.

Al 31-12-2014 (data fine follow-up), 12.154 (9.2%) residenti erano deceduti, donne per il 54%.

Effetti sulla mortalità dell'esposizione a NO_x

Le Tabelle 2,3,4 riportano l'analisi delle associazioni tra le concentrazioni di NO_x derivante dall'inceneritore, dagli impianti industriali e dal traffico veicolare e la mortalità causa specifica per i soggetti residenti in area con più alta concentrazione (classe 4) rispetto a quelli residenti in area a più bassa concentrazione (classe 1), separatamente per gli uomini e le donne della coorte.

Non sono commentati gli eccessi di mortalità che presentano un numero di casi uguale o inferiore a 3.

Tabella 2 - Mortalità 2001-2012 per esposizione ad inceneritore

Causa	Sesso	Classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}
Tutte le cause	M	bassa	1114	94,55	11,78	1,09	0,04	1,00 1,19	1,02	0,06	1,00 1,05
		alta	1662	161,75	10,28						
	F	bassa	1252	102,98	12,16	1,03	0,42	0,95 1,12	1,01	0,26	0,99 1,04
alta	1728	177,16	9,75								
Cause naturali	M	bassa	1050	94,55	11,11	1,10	0,03	1,01 1,20	1,03	0,05	1,00 1,05
		alta	1571	161,75	9,71						
	F	bassa	1213	102,98	11,78	1,02	0,59	0,94 1,11	1,01	0,38	0,99 1,04
alta	1651	177,17	9,32								
Tumore stomaco	M	bassa	18	94,55	0,19	0,80	0,52	0,41 1,57	0,95	0,63	0,77 1,17
		alta	28	161,76	0,17						
	F	bassa	9	102,98	0,09	1,18	0,72	0,49 2,80	1,08	0,51	0,85 1,38
alta	18	177,17	0,10								
Tumore colon retto	M	bassa	33	94,55	0,35	0,92	0,74	0,57 1,48	1,00	0,97	0,87 1,15
		alta	54	161,76	0,33						
	F	bassa	42	102,98	0,41	1,02	0,92	0,66 1,59	1,00	0,95	0,88 1,15
alta	62	177,17	0,35								
Tumore fegato e dotti biliari	M	bassa	24	94,55	0,25	1,15	0,62	0,65 2,05	0,99	0,90	0,84 1,17
		alta	37	161,76	0,23						
	F	bassa	24	102,98	0,23	0,90	0,74	0,48 1,67	0,91	0,37	0,74 1,12
alta	29	177,17	0,16								
Tumore trachea-bronchi-polmoni	M	bassa	130	94,55	1,37	0,92	0,53	0,71 1,19	0,96	0,35	0,89 1,04
		alta	172	161,76	1,06						
	F	bassa	36	102,98	0,35	1,22	0,39	0,77 1,94	1,05	0,51	0,91 1,21
alta	57	177,17	0,32								
Tumore tessuto connettivo e tessuti molli	M	bassa	2	94,55	0,02	0,97	0,98	0,11 8,36	0,95	0,87	0,50 1,79
		alta	2	161,76	0,01						
	F	bassa	2	102,98	0,02	0,27	0,36	0,02 4,58	0,85	0,68	0,39 1,86
alta	1	177,17	0,01								
Tumore linfemopoietico	M	bassa	21	94,55	0,22	1,79	0,04	1,03 3,12	1,23	0,01	1,05 1,43
		alta	59	161,76	0,36						
	F	bassa	23	102,98	0,22	1,26	0,43	0,71 2,21	1,09	0,34	0,92 1,29
alta	38	177,17	0,21								
Leucemie	M	bassa	10	94,55	0,11	1,64	0,23	0,73 3,70	1,26	0,06	0,99 1,61
		alta	26	161,76	0,16						
	F	bassa	3	102,98	0,03	3,29	0,08	0,87 12,50	1,39	0,06	0,99 1,93
alta	14	177,17	0,08								
Linfoma non Hodgkin	M	bassa	5	94,55	0,05	2,31	0,12	0,80 6,68	1,29	0,08	0,97 1,70
		alta	20	161,76	0,12						
	F	bassa	9	102,98	0,09	1,37	0,50	0,55 3,41	1,07	0,61	0,82 1,41
alta	13	177,17	0,07								
Tumore sistema nervoso centrale	M	bassa	4	94,55	0,04	1,87	0,32	0,54 6,44	1,22	0,20	0,90 1,65
		alta	13	161,76	0,08						
	F	bassa	13	102,98	0,13	0,38	0,06	0,14 1,05	0,81	0,16	0,60 1,09
alta	8	177,17	0,05								
Malattie sistema circolatorio	M	bassa	372	94,55	3,93	1,21	0,01	1,05 1,39	1,06	0,01	1,02 1,11
		alta	592	161,76	3,66						
	F	bassa	538	102,98	5,22	1,02	0,82	0,90 1,15	1,02	0,23	0,99 1,06
alta	740	177,17	4,18								
Infarto acuto del miocardio	M	bassa	58	94,55	0,61	1,38	0,07	0,97 1,98	1,17	0,01	1,05 1,31
		alta	104	161,76	0,64						
	F	bassa	56	102,98	0,54	1,13	0,54	0,76 1,69	1,02	0,75	0,91 1,15
alta	73	177,17	0,41								
Malattie ischemiche del cuore	M	bassa	153	94,55	1,62	1,24	0,06	0,99 1,55	1,09	0,01	1,02 1,17
		alta	244	161,76	1,51						
	F	bassa	163	102,98	1,58	1,04	0,75	0,82 1,31	1,04	0,26	0,97 1,11
alta	225	177,17	1,27								
Malattie cerebrovascolari	M	bassa	110	94,55	1,16	1,10	0,50	0,84 1,43	1,04	0,40	0,95 1,12
		alta	158	161,76	0,98						
	F	bassa	172	102,98	1,67	1,11	0,35	0,89 1,38	1,03	0,34	0,97 1,10
alta	248	177,17	1,40								
Malattie respiratorie	M	bassa	102	94,55	1,08	0,95	0,74	0,71 1,27	0,99	0,82	0,91 1,08
		alta	130	161,76	0,80						
	F	bassa	86	102,98	0,84	1,14	0,43	0,82 1,58	0,99	0,90	0,90 1,09
alta	111	177,17	0,63								
Malattie respiratorie acute	M	bassa	25	94,55	0,26	0,53	0,07	0,26 1,04	0,81	0,05	0,66 1,00
		alta	18	161,76	0,11						
	F	bassa	18	102,98	0,17	2,52	0,01	1,31 4,83	1,19	0,04	1,00 1,41
alta	39	177,17	0,22								
Malattie polmonari croniche	M	bassa	49	94,55	0,52	1,18	0,42	0,79 1,76	1,05	0,42	0,93 1,18
		alta	73	161,76	0,45						
	F	bassa	47	102,98	0,46	0,87	0,56	0,55 1,39	0,94	0,36	0,82 1,08
alta	48	177,17	0,27								

Dall'analisi della mortalità per esposizione ad inceneritore si osservano, tra gli uomini della classe a più alta esposizione, un eccesso del 9% della mortalità generale ($n=1662$; $HR=1,09$; $IC_{95\%}=1,00-1,19$), in particolare per le cause naturali +10% ($n=1571$; $HR=1,10$; $IC_{95\%}=1,01-1,20$), un eccesso di mortalità del 79% per tumore del sistema linfopoietico ($n=59$; $HR=1,79$; $IC_{95\%}=1,08-3,12$) ed un eccesso del 21% della mortalità per le malattie del sistema circolatorio ($n=592$; $HR=1,21$; $IC_{95\%}=1,05-1,39$).

Tra le donne si osserva un aumento del 152% della mortalità per le malattie respiratorie acute ($n=39$; $HR=2,52$; $IC_{95\%}=1,31-4,83$).

In relazione ai diversi livelli di esposizione ad inceneritore, vengono segnalati trend significativi in aumento, tra gli uomini, per le cause naturali ($HR_{trend}=1,03$; $p=0,05$), il tumore del sistema linfopoietico ($HR_{trend}=1,23$; $p=0,01$), le malattie del sistema circolatorio ($HR_{trend}=1,06$; $p=0,01$) e in particolare per l'infarto del miocardio ($HR_{trend}=1,17$; $p=0,01$) e per le malattie ischemiche del cuore ($HR_{trend}=1,09$; $p=0,01$); tra le donne, un trend in aumento del 19% per le malattie respiratorie acute ($HR_{trend}=1,19$; $p=0,04$).

Tabella 3 - Mortalità 2001-2012 per esposizione ad emissioni industriali

Causa	Sesso	classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}
Tutte le cause	M	bassa	864	84,70	10,20	1,00	0,93	0,90 1,10	0,99	0,42	0,96 1,02
		alta	1575	137,26	11,47						
	F	bassa	1037	91,21	11,37	0,98	0,58	0,89 1,07	0,99	0,65	0,97 1,02
alta	1954	157,00	12,45								
Cause naturali	M	bassa	826	84,70	9,75	0,97	0,61	0,88 1,08	0,98	0,25	0,96 1,01
		alta	1496	137,26	10,90						
	F	bassa	1005	91,21	11,02	0,96	0,42	0,88 1,05	0,99	0,46	0,97 1,02
alta	1866	157,00	11,89								
Tumore stomaco	M	bassa	9	84,71	0,11	1,20	0,67	0,51 2,84	0,98	0,87	0,79 1,22
		alta	24	137,26	0,17						
	F	bassa	5	91,22	0,05	2,05	0,19	0,71 5,91	1,12	0,38	0,87 1,43
alta	22	157,00	0,14								
Tumore colon retto	M	bassa	27	84,71	0,32	0,83	0,49	0,50 1,39	0,93	0,34	0,81 1,08
		alta	59	137,26	0,43						
	F	bassa	38	91,22	0,42	0,82	0,40	0,51 1,31	0,97	0,70	0,85 1,12
alta	68	157,00	0,43								
Tumore fegato e dotti biliari	M	bassa	29	84,71	0,34	0,56	0,05	0,31 1,00	0,88	0,15	0,73 1,05
		alta	34	137,26	0,25						
	F	bassa	19	91,22	0,21	0,66	0,25	0,33 1,33	0,96	0,74	0,78 1,19
alta	29	157,00	0,18								
Tumore trachea-bronchi-polmoni	M	bassa	96	84,71	1,13	0,90	0,50	0,67 1,22	0,95	0,24	0,87 1,03
		alta	144	137,26	1,05						
	F	bassa	22	91,22	0,24	1,79	0,04	1,03 3,11	1,22	0,01	1,06 1,42
alta	63	157,00	0,40								
Tumore tessuto connettivo e tessuti molli	M	bassa	1	184,71	0,01	3,16	0,41	0,21 47,88	1,22	0,58	0,61 2,43
		alta	3	137,26	0,02						
	F	bassa	1	191,22	0,01	1,99	0,64	0,12 33,97	1,22	0,64	0,54 2,74
alta	3	157,00	0,02								
Tumore linfomopoietico	M	bassa	23	84,71	0,27	0,98	0,94	0,53 1,78	0,93	0,35	0,79 1,09
		alta	34	137,26	0,25						
	F	bassa	19	91,22	0,21	1,21	0,54	0,65 2,28	1,09	0,36	0,91 1,30
alta	41	157,00	0,26								
Leucemie	M	bassa	9	84,71	0,11	0,80	0,66	0,30 2,13	0,90	0,41	0,70 1,16
		alta	11	137,26	0,08						
	F	bassa	6	91,22	0,07	1,39	0,56	0,46 4,18	1,03	0,87	0,74 1,42
alta	14	157,00	0,09								
Linfoma non Hodgkin	M	bassa	6	84,71	0,07	1,59	0,40	0,55 4,63	1,05	0,75	0,79 1,38
		alta	16	137,26	0,12						
	F	bassa	8	91,22	0,09	1,07	0,90	0,40 2,86	1,15	0,34	0,86 1,54
alta	17	157,00	0,11								
Tumore sistema nervoso centrale	M	bassa	4	84,71	0,05	2,77	0,12	0,76 10,09	1,05	0,76	0,76 1,44
		alta	12	137,26	0,09						
	F	bassa	5	91,22	0,05	2,07	0,23	0,63 6,85	1,24	0,17	0,91 1,68
alta	14	157,00	0,09								
Malattie sistema circolatorio	M	bassa	291	84,70	3,44	0,91	0,26	0,77 1,07	0,97	0,22	0,93 1,02
		alta	542	137,26	3,95						
	F	bassa	425	91,22	4,66	1,02	0,79	0,89 1,17	0,99	0,52	0,95 1,03
alta	866	157,00	5,52								
Infarto acuto del miocardio	M	bassa	35	84,71	0,41	1,53	0,06	0,98 2,41	1,07	0,28	0,95 1,20
		alta	90	137,26	0,66						
	F	bassa	47	91,22	0,52	1,15	0,51	0,76 1,75	1,06	0,31	0,94 1,20
alta	92	157,00	0,59								
Malattie ischemiche del cuore	M	bassa	106	84,71	1,25	1,11	0,44	0,85 1,45	1,02	0,61	0,95 1,09
		alta	223	137,26	1,62						
	F	bassa	144	91,22	1,58	0,82	0,11	0,64 1,04	0,95	0,14	0,88 1,02
alta	254	157,00	1,62								
Malattie cerebrovascolari	M	bassa	83	84,71	0,98	0,83	0,24	0,61 1,13	0,95	0,21	0,87 1,03
		alta	144	137,26	1,05						
	F	bassa	140	91,22	1,53	1,09	0,49	0,86 1,38	0,99	0,85	0,93 1,06
alta	290	157,00	1,85								
Malattie respiratorie	M	bassa	64	84,71	0,76	1,27	0,16	0,91 1,79	1,05	0,27	0,96 1,16
		alta	148	137,26	1,08						
	F	bassa	77	91,22	0,84	1,07	0,68	0,77 1,49	1,07	0,19	0,97 1,18
alta	147	157,00	0,94								
Malattie respiratorie acute	M	bassa	9	84,71	0,11	2,23	0,07	0,95 5,21	1,30	0,02	1,04 1,61
		alta	34	137,26	0,25						
	F	bassa	26	91,22	0,29	1,19	0,55	0,67 2,14	1,07	0,44	0,90 1,27
alta	49	157,00	0,31								
Malattie polmonari croniche	M	bassa	37	84,71	0,44	1,15	0,54	0,73 1,82	1,00	1,00	0,88 1,13
		alta	76	137,26	0,55						
	F	bassa	35	91,22	0,38	1,07	0,80	0,65 1,74	1,07	0,36	0,93 1,23
alta	63	157,00	0,40								

Per l'esposizione alle fonti industriali nel loro complesso si osserva un aumento del 79% del rischio di decesso per il tumore di trachea-bronchi-polmone tra le donne della classe a più elevata esposizione ($n=68$; $HR=1,79$; $IC_{95\%}=1,03-3,11$).

In relazione ai diversi livelli di esposizione alle fonti industriali, è segnalato un trend significativo in aumento per le malattie respiratorie acute tra gli uomini ($HR_{trend}=1,30$; $p=0,02$) e per il tumore di trachea-bronchi-polmone tra le donne ($HR_{trend}=1,22$; $p=0,01$).

Tabella 4 - Mortalità 2001-2012 per esposizione al traffico veicolare

Causa	Sesso	classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}
Tutte le cause	M	bassa	1194	113,23	10,55	0,95	0,19	0,87 1,03	0,99	0,27	0,96 1,01
		alta	1510	136,24	11,08						
	F	bassa	1292	121,54	10,63	0,93	0,06	0,85 1,00	0,97	0,04	0,95 1,00
alta	1747	151,80	11,51								
Cause naturali	M	bassa	1123	113,23	9,92	0,96	0,35	0,88 1,05	0,99	0,38	0,96 1,01
		alta	1433	136,24	10,52						
	F	bassa	1246	121,54	10,25	0,93	0,07	0,85 1,01	0,97	0,04	0,95 1,00
alta	1681	151,80	11,07								
Tumore stomaco	M	bassa	13	113,23	0,11	1,30	0,48	0,63 2,72	1,06	0,59	0,86 1,30
		alta	24	136,24	0,18						
	F	bassa	10	121,54	0,08	1,08	0,85	0,48 2,43	1,03	0,80	0,82 1,30
alta	20	151,80	0,13								
Tumore colon-retto	M	bassa	27	113,23	0,24	1,96	0,01	1,19 3,23	1,18	0,02	1,03 1,36
		alta	63	136,24	0,46						
	F	bassa	37	121,54	0,30	1,30	0,27	0,81 2,08	1,02	0,74	0,89 1,17
alta	59	151,80	0,39								
Tumore fegato e dotti biliari	M	bassa	28	113,23	0,25	1,14	0,67	0,63 2,04	1,01	0,92	0,85 1,19
		alta	30	136,24	0,22						
	F	bassa	21	121,54	0,17	1,12	0,74	0,57 2,21	0,97	0,75	0,79 1,18
alta	26	151,80	0,17								
Tumore trachea-bronchi-polmone	M	bassa	132	113,23	1,17	0,83	0,18	0,64 1,09	0,95	0,24	0,88 1,03
		alta	140	136,24	1,03						
	F	bassa	41	121,54	0,34	0,67	0,08	0,42 1,05	0,89	0,10	0,77 1,02
alta	49	151,80	0,32								
Tumore tessuto connettivo e tessuti molli	M	bassa	2	113,23	0,02	0,56	0,61	0,06 5,18	0,89	0,73	0,46 1,74
		alta	2	136,24	0,01						
	F	bassa	1	121,54	0,01	0,00	1,00	0,00 .	0,83	0,65	0,37 1,86
alta	0	151,80	0,00								
Tumore linfoemopoietico	M	bassa	43	113,23	0,38	0,62	0,05	0,38 1,00	0,90	0,19	0,77 1,05
		alta	36	136,24	0,26						
	F	bassa	27	121,54	0,22	0,80	0,45	0,46 1,41	0,90	0,23	0,76 1,07
alta	34	151,80	0,22								
Leucemie	M	bassa	19	113,23	0,17	0,57	0,12	0,28 1,16	0,85	0,16	0,67 1,07
		alta	16	136,24	0,12						
	F	bassa	9	121,54	0,07	1,06	0,91	0,41 2,70	0,93	0,65	0,68 1,27
alta	14	151,80	0,09								
Linfoma non Hodgkin	M	bassa	12	113,23	0,11	0,85	0,72	0,36 2,02	1,00	1,00	0,77 1,30
		alta	14	136,24	0,10						
	F	bassa	9	121,54	0,07	0,96	0,94	0,37 2,53	0,93	0,58	0,70 1,22
alta	13	151,80	0,09								
Tumore sistema nervoso centrale	M	bassa	10	113,23	0,09	0,49	0,17	0,18 1,34	0,89	0,48	0,66 1,21
		alta	8	136,24	0,06						
	F	bassa	10	121,54	0,08	0,32	0,04	0,11 0,96	0,74	0,05	0,55 1,01
alta	6	151,80	0,04								
Malattie sistema circolatorio	M	bassa	382	113,23	3,37	1,06	0,42	0,92 1,23	1,02	0,50	0,97 1,06
		alta	555	136,24	4,07						
	F	bassa	530	121,54	4,36	1,00	0,96	0,88 1,13	1,01	0,61	0,97 1,05
alta	799	151,80	5,26								
Infarto acuto del miocardio	M	bassa	59	113,23	0,52	0,88	0,50	0,61 1,28	0,99	0,84	0,89 1,10
		alta	80	136,24	0,59						
	F	bassa	66	121,54	0,54	0,70	0,07	0,48 1,02	0,90	0,07	0,80 1,01
alta	70	151,80	0,46								
Malattie ischemiche del cuore	M	bassa	156	113,23	1,38	0,96	0,70	0,76 1,20	0,99	0,82	0,93 1,06
		alta	219	136,24	1,61						
	F	bassa	160	121,54	1,32	1,11	0,38	0,88 1,39	1,03	0,43	0,96 1,10
alta	238	151,80	1,57								
Malattie cerebrovascolari	M	bassa	110	113,23	0,97	1,02	0,87	0,78 1,35	1,01	0,77	0,93 1,10
		alta	154	136,24	1,13						
	F	bassa	185	121,54	1,52	0,99	0,93	0,80 1,22	1,02	0,54	0,96 1,09
alta	285	151,80	1,88								
Malattie respiratorie	M	bassa	105	113,23	0,93	0,70	0,02	0,52 0,95	0,92	0,08	0,84 1,01
		alta	112	136,24	0,82						
	F	bassa	94	121,54	0,77	0,84	0,27	0,61 1,14	0,91	0,04	0,83 1,00
alta	115	151,80	0,76								
Malattie respiratorie acute	M	bassa	18	113,23	0,16	0,58	0,13	0,29 1,17	0,87	0,19	0,71 1,07
		alta	20	136,24	0,15						
	F	bassa	33	121,54	0,27	0,74	0,28	0,42 1,28	0,88	0,13	0,74 1,04
alta	36	151,80	0,24								
Malattie polmonari croniche	M	bassa	58	113,23	0,51	0,75	0,15	0,50 1,11	0,95	0,38	0,84 1,07
		alta	62	136,24	0,46						
	F	bassa	46	121,54	0,38	0,76	0,24	0,49 1,19	0,89	0,10	0,78 1,02
alta	53	151,80	0,35								

L'analisi della mortalità relativa all'esposizione da traffico veicolare restituisce per il tumore del colon-retto, un aumento di decessi del 96% per gli uomini ad alta esposizione ($n=63$; $HR=1,96$; $IC_{95\%}=1,19-3,23$) e un trend crescente del 18% ($HR_{trend}=1,18$; $p=0,02$).

La mortalità è risultata del 30% inferiore all'attesa per le malattie respiratorie tra gli uomini maggiormente esposti ($n=112$; $HR=0,70$; $IC_{95\%}=0,52-0,95$), ed inferiore del 68% per il tumore del sistema nervoso centrale tra le donne più esposte ($n=6$; $HR=0,32$; $IC_{95\%}=0,11-0,96$).

Effetti sui ricoveri ospedalieri dell'esposizione a NO_x

Le Tabelle 5, 6, 7 riportano l'analisi delle associazioni tra le concentrazioni di NO_x derivante dall'inceneritore, dagli impianti industriali e dal traffico veicolare e i ricoveri ospedalieri causa specifica per i soggetti residenti in area con più alta concentrazione (classe 4) rispetto a quelli residenti in area a più bassa concentrazione (classe 1), separatamente per gli uomini e le donne della coorte.

Non sono commentati gli eccessi di ricoveri che presentano un numero di casi uguale o inferiore a 3.

Tabella 5 - Ospedalizzazione 2001-2014 per esposizione ad inceneritore

Causa	Sesso	classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}
Malattie sistema circolatorio	M	bassa	1367	103,93	13,15	1,00	0,96	0,93 1,08	1,00	0,70	0,98 1,03
		alta	2080	179,19	11,61						
	F	bassa	1187	115,83	10,25	1,01	0,88	0,93 1,09	1,01	0,51	0,98 1,03
		alta	1744	199,77	8,73						
Malattie ischemiche del cuore	M	bassa	484	108,21	4,47	0,98	0,77	0,86 1,12	1,01	0,67	0,97 1,05
		alta	728	185,40	3,93						
	F	bassa	258	119,58	2,16	1,01	0,90	0,85 1,21	1,02	0,45	0,97 1,08
		alta	383	205,46	1,86						
Infarto acuto del miocardio	M	bassa	231	109,74	2,11	1,08	0,42	0,90 1,30	1,03	0,27	0,98 1,09
		alta	373	187,44	1,99						
	F	bassa	138	120,30	1,15	0,96	0,75	0,75 1,23	1,01	0,88	0,93 1,08
		alta	193	206,50	0,93						
Malattie cerebrovascolari	M	bassa	414	109,22	3,79	0,98	0,74	0,85 1,12	1,00	0,91	0,96 1,04
		alta	607	186,75	3,25						
	F	bassa	413	119,43	3,46	1,00	0,95	0,87 1,15	1,01	0,54	0,97 1,06
		alta	611	205,21	2,98						
Malattie respiratorie	M	bassa	779	107,84	7,22	0,95	0,35	0,86 1,05	0,99	0,35	0,96 1,02
		alta	1200	184,82	6,49						
	F	bassa	652	118,45	5,50	0,94	0,25	0,84 1,05	0,98	0,14	0,94 1,01
		alta	984	203,76	4,83						
Malattie polmonari croniche	M	bassa	97	110,47	0,88	1,12	0,42	0,84 1,50	1,00	0,99	0,92 1,09
		alta	148	188,59	0,78						
	F	bassa	88	120,53	0,73	0,86	0,35	0,63 1,18	0,97	0,55	0,89 1,07
		alta	115	206,83	0,56						
Malattie respiratorie acute	M	bassa	276	109,66	2,52	0,91	0,28	0,77 1,08	0,95	0,07	0,91 1,00
		alta	408	187,55	2,18						
	F	bassa	207	119,91	1,73	1,08	0,45	0,89 1,30	1,00	0,97	0,95 1,06
		alta	355	205,97	1,72						
Tumore stomaco	M	bassa	37	110,70	0,33	0,77	0,30	0,48 1,26	0,92	0,26	0,79 1,07
		alta	46	188,97	0,24						
	F	bassa	15	120,76	0,12	1,30	0,45	0,66 2,56	1,06	0,56	0,87 1,29
		alta	31	207,19	0,15						
Tumore colon-retto	M	bassa	122	110,20	1,11	0,95	0,71	0,74 1,22	1,00	0,96	0,92 1,08
		alta	189	188,33	1,00						
	F	bassa	131	120,23	1,09	0,83	0,16	0,64 1,08	0,99	0,80	0,92 1,07
		alta	163	206,66	0,79						
Tumore tessuto connettivo e tessuti molli	M	bassa	7	110,77	0,06	0,76	0,64	0,23 2,46	0,90	0,54	0,64 1,27
		alta	7	189,08	0,04						
	F	bassa	6	120,78	0,05	0,72	0,63	0,19 2,71	0,72	0,11	0,48 1,08
		alta	5	207,28	0,02						
Tumore fegato e dotti biliari	M	bassa	38	110,73	0,34	1,11	0,67	0,69 1,76	0,95	0,50	0,83 1,10
		alta	57	189,00	0,30						
	F	bassa	32	120,74	0,27	0,94	0,82	0,55 1,60	0,94	0,49	0,79 1,12
		alta	40	207,24	0,19						
Tumore trachea-bronchi-polmone	M	bassa	136	110,59	1,23	0,87	0,27	0,67 1,12	0,96	0,32	0,89 1,04
		alta	173	188,84	0,92						
	F	bassa	40	120,75	0,33	1,34	0,17	0,88 2,05	1,11	0,11	0,98 1,26
		alta	78	207,15	0,38						
Tumore sistema linfemopoietico	M	bassa	39	110,72	0,35	1,41	0,12	0,92 2,15	1,14	0,04	1,01 1,29
		alta	86	188,93	0,46						
	F	bassa	38	120,75	0,31	1,21	0,39	0,78 1,88	1,05	0,42	0,93 1,19
		alta	71	207,14	0,34						
Linfoma non Hodgkin	M	bassa	11	110,76	0,10	1,85	0,11	0,88 3,89	1,21	0,06	0,99 1,49
		alta	35	189,03	0,19						
	F	bassa	14	120,79	0,12	1,54	0,24	0,76 3,12	1,12	0,25	0,92 1,37
		alta	28	207,25	0,14						
Leucemie	M	bassa	13	110,77	0,12	1,75	0,13	0,86 3,57	1,21	0,07	0,98 1,49
		alta	34	189,03	0,18						
	F	bassa	10	120,79	0,08	1,35	0,46	0,61 3,00	1,04	0,70	0,84 1,30
		alta	27	207,21	0,13						
Tumore sistema nervoso centrale	M	bassa	26	110,69	0,23	0,99	0,98	0,58 1,72	1,02	0,85	0,86 1,19
		alta	44	188,96	0,23						
	F	bassa	39	120,67	0,32	0,81	0,38	0,51 1,30	0,91	0,19	0,79 1,05
		alta	46	207,13	0,22						

L'analisi dei ricoveri ospedalieri dei residenti della coorte evidenzia che a concentrazione più alta di NO_x di fonte inceneritore corrispondono aumenti nel rischio di ospedalizzazione, seppure non statisticamente significativi, per il tumore del sistema linfopoietico (+41% uomini, +21% donne), le leucemie (+75% uomini, +35% donne), il linfoma non Hodgkin (+85% uomini, +54% donne); tra le sole donne, per il tumore di trachea-bronchi-polmone (+34%).

In relazione ai diversi livelli di esposizione alle emissioni dell'inceneritore, è segnalato un trend in aumento per il tumore del sistema linfopoietico tra gli uomini (HRtrend = 1,14; $p=0,04$).

Tabella 6 - Ospedalizzazione 2001-2014 per esposizione ad emissioni industriali

Causa	Sexso	classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}	
<i>Malattie sistema circolatorio</i>	M	bassa	1133	94,29	12,02	0,93	0,08	0,85 1,01	0,97	0,04	0,95 1,00	
		alta	1826	152,13	12,00							
	F	bassa	899	103,73	8,67	1,02	0,66	0,93 1,12	1,00	0,96	0,97 1,03	
		alta	1733	176,44	9,82							
	<i>Malattie ischemiche del cuore</i>	M	bassa	399	97,67	4,09	0,91	0,19	0,78 1,05	0,97	0,10	0,93 1,01
			alta	608	157,65	3,86						
F		bassa	181	106,84	1,69	1,19	0,09	0,97 1,46	1,03	0,35	0,97 1,09	
		alta	382	181,60	2,10							
<i>Infarto acuto del miocardio</i>		M	bassa	200	98,86	2,02	0,88	0,22	0,72 1,08	0,96	0,23	0,91 1,02
			alta	310	159,52	1,94						
	F	bassa	100	107,26	0,93	1,16	0,30	0,88 1,54	1,01	0,73	0,94 1,10	
		alta	200	182,57	1,10							
	<i>Malattie cerebrovascolari</i>	M	bassa	310	98,66	3,14	0,96	0,59	0,81 1,12	0,97	0,20	0,93 1,02
			alta	535	158,69	3,37						
F		bassa	299	106,57	2,81	1,08	0,33	0,92 1,27	1,01	0,60	0,97 1,06	
		alta	626	181,22	3,45							
<i>Malattie respiratorie</i>		M	bassa	683	97,22	7,03	0,90	0,08	0,81 1,01	0,98	0,21	0,95 1,01
			alta	1026	157,13	6,53						
	F	bassa	564	105,52	5,34	0,87	0,03	0,77 0,98	0,96	0,02	0,93 0,99	
		alta	897	180,59	4,97							
	<i>Malattie polmonari croniche</i>	M	bassa	87	99,53	0,87	0,81	0,19	0,60 1,11	0,98	0,65	0,90 1,07
			alta	148	160,36	0,92						
F		bassa	73	107,36	0,68	0,91	0,57	0,65 1,27	0,95	0,31	0,86 1,05	
		alta	121	182,91	0,66							
<i>Malattie respiratorie acute</i>		M	bassa	247	98,70	2,50	0,90	0,29	0,75 1,09	0,98	0,56	0,93 1,04
			alta	357	159,45	2,24						
	F	bassa	206	106,76	1,93	0,81	0,04	0,66 0,99	0,95	0,12	0,90 1,01	
		alta	312	182,27	1,71							
	<i>Tumore stomaco</i>	M	bassa	24	99,72	0,24	1,12	0,72	0,62 2,00	0,97	0,72	0,82 1,14
			alta	41	160,68	0,26						
F		bassa	13	107,56	0,12	1,21	0,62	0,57 2,54	0,99	0,89	0,81 1,21	
		alta	29	183,21	0,16							
<i>Tumore colon retto</i>		M	bassa	81	99,48	0,81	1,29	0,09	0,96 1,74	1,03	0,53	0,95 1,11
			alta	196	159,99	1,23						
	F	bassa	85	107,26	0,79	1,44	0,02	1,07 1,94	1,08	0,08	0,99 1,17	
		alta	188	182,51	1,03							
	<i>Tumore tessuto connettivo e tessuti molli</i>	M	bassa	5	99,80	0,05	2,18	0,21	0,65 7,31	1,25	0,22	0,87 1,79
			alta	12	160,73	0,07						
F		bassa	5	107,61	0,05	0,78	0,75	0,17 3,56	0,92	0,72	0,60 1,43	
		alta	4	183,28	0,02							
<i>Tumore fegato e dotti biliari</i>		M	bassa	39	99,75	0,39	0,61	0,05	0,38 1,00	0,93	0,34	0,80 1,08
			alta	54	160,68	0,34						
	F	bassa	25	107,57	0,23	0,58	0,09	0,31 1,09	0,91	0,31	0,75 1,10	
		alta	31	183,23	0,17							
	<i>Tumore trachea-bronchi-polmone</i>	M	bassa	96	99,68	0,96	0,92	0,58	0,68 1,24	0,98	0,55	0,90 1,06
			alta	141	160,52	0,88						
F		bassa	25	107,59	0,23	1,79	0,03	1,07 2,98	1,13	0,08	0,99 1,28	
		alta	71	183,17	0,39							
<i>Tumore sistema linfemopoietico</i>		M	bassa	41	99,75	0,41	0,88	0,60	0,55 1,40	0,93	0,26	0,81 1,06
			alta	57	160,67	0,35						
	F	bassa	44	107,54	0,41	0,71	0,14	0,44 1,13	0,89	0,10	0,77 1,02	
		alta	51	183,21	0,28							
	<i>Linfoma non Hodgkin</i>	M	bassa	13	99,78	0,13	1,47	0,31	0,70 3,10	1,02	0,83	0,83 1,26
			alta	29	160,71	0,18						
F		bassa	19	107,57	0,18	0,72	0,37	0,35 1,47	0,95	0,67	0,77 1,18	
		alta	23	183,25	0,13							
<i>Leucemie</i>		M	bassa	16	99,79	0,16	0,59	0,18	0,27 1,28	0,84	0,12	0,67 1,05
			alta	18	160,75	0,11						
	F	bassa	13	107,60	0,12	0,72	0,43	0,31 1,65	0,77	0,03	0,60 0,98	
		alta	16	183,28	0,09							
	<i>Tumore sistema nervoso centrale</i>	M	bassa	21	99,71	0,21	1,15	0,66	0,61 2,17	0,96	0,65	0,81 1,14
			alta	32	160,68	0,20						
F		bassa	29	107,49	0,27	1,14	0,63	0,67 1,94	1,07	0,39	0,92 1,24	
		alta	57	183,13	0,31							

Per l'esposizione alle fonti industriali si osservano, tra le donne maggiormente esposte, un eccesso del 79% di ricoveri per il tumore di trachea-bronchi-polmone ($n=71$; $HR=1,79$; $IC_{95\%}=1,07-2,98$) ed un eccesso del 44% per il tumore del colon-retto ($n=188$; $HR=1,44$; $IC_{95\%}=1,07-1,94$).

I ricoveri ospedalieri tra le donne maggiormente esposte sono risultati del 13% inferiori all'attesa per le malattie respiratorie ($n=897$; $HR=0,87$; $IC_{95\%}=0,77-0,98$), in particolare inferiori del 19% per le malattie respiratorie acute ($n=312$; $HR=0,81$; $IC_{95\%}=0,66-0,99$).

In relazione ai livelli di esposizione, si segnalano trend in diminuzione all'aumentare dell'esposizione per le malattie respiratorie ($HR_{trend}=0,96$; $p=0,02$) e per le leucemie ($HR_{trend}=0,77$; $p=0,03$) tra le donne, e per le malattie del sistema circolatorio tra gli uomini ($HR_{trend}=0,97$; $p=0,04$).

Tabella 7 - Ospedalizzazione 2001-2014 per esposizione al traffico veicolare

Causa	Sesso	classe esp	n	AP*1000	Tasso*1000	HR	p	IC _{95%}	HR trend	p	IC _{95%}
Malattie sistema circolatorio	M	bassa	1481	125,91	11,76	0,96	0,37	0,89 1,04	0,98	0,19	0,96 1,01
		alta	1775	151,02	11,75						
	F	bassa	1201	137,87	8,71	0,95	0,28	0,88 1,04	0,99	0,50	0,97 1,02
		alta	1625	170,65	9,52						
Malattie ischemiche del cuore	M	bassa	529	130,14	4,06	0,87	0,04	0,76 1,00	0,95	0,02	0,92 0,99
		alta	576	156,49	3,68						
	F	bassa	255	141,87	1,80	0,91	0,29	0,76 1,09	0,98	0,41	0,93 1,03
		alta	338	175,76	1,92						
Infarto acuto del miocardio	M	bassa	253	131,78	1,92	1,01	0,94	0,84 1,21	0,98	0,52	0,93 1,04
		alta	308	158,09	1,95						
	F	bassa	138	142,50	0,97	0,94	0,62	0,73 1,20	1,00	0,90	0,92 1,07
		alta	187	176,60	1,06						
Malattie cerebrovascolari	M	bassa	412	131,50	3,13	1,03	0,64	0,90 1,19	1,01	0,69	0,97 1,05
		alta	538	157,30	3,42						
	F	bassa	415	141,53	2,93	0,98	0,73	0,85 1,12	1,01	0,75	0,97 1,05
		alta	604	175,25	3,45						
Malattie respiratorie	M	bassa	865	129,85	6,66	1,00	0,97	0,90 1,11	0,99	0,44	0,96 1,02
		alta	1004	155,89	6,44						
	F	bassa	719	140,39	5,12	1,04	0,46	0,93 1,16	1,01	0,43	0,98 1,05
		alta	920	174,32	5,28						
Malattie polmonari croniche	M	bassa	105	132,72	0,79	1,00	0,98	0,75 1,33	0,97	0,53	0,90 1,06
		alta	130	159,00	0,82						
	F	bassa	92	142,68	0,64	0,90	0,49	0,66 1,22	0,97	0,46	0,88 1,06
		alta	107	176,89	0,60						
Malattie respiratorie acute	M	bassa	321	131,58	2,44	0,95	0,57	0,80 1,13	0,99	0,62	0,94 1,04
		alta	360	158,11	2,28						
	F	bassa	234	142,06	1,65	1,21	0,05	1,00 1,46	1,04	0,22	0,98 1,10
		alta	324	176,25	1,84						
Tumore stomaco	M	bassa	35	132,89	0,26	0,80	0,38	0,48 1,33	0,93	0,35	0,80 1,08
		alta	36	159,38	0,23						
	F	bassa	20	142,91	0,14	1,01	0,98	0,54 1,88	1,01	0,89	0,84 1,23
		alta	30	177,27	0,17						
Tumore colon retto	M	bassa	119	132,50	0,90	1,13	0,33	0,88 1,47	1,06	0,14	0,98 1,14
		alta	182	158,69	1,15						
	F	bassa	131	142,40	0,92	0,83	0,15	0,64 1,07	0,94	0,12	0,87 1,02
		alta	166	176,71	0,94						
Tumore tessuto connettivo e tessuti molli	M	bassa	12	132,98	0,09	0,55	0,19	0,22 1,35	0,85	0,33	0,60 1,18
		alta	11	159,41	0,07						
	F	bassa	9	142,96	0,06	0,70	0,52	0,24 2,07	1,00	1,00	0,66 1,51
		alta	9	177,28	0,05						
Tumore fegato e dotti biliari	M	bassa	35	132,95	0,26	1,33	0,27	0,80 2,22	1,03	0,71	0,89 1,18
		alta	43	159,40	0,27						
	F	bassa	27	142,93	0,19	1,12	0,70	0,63 2,02	1,00	0,97	0,84 1,20
		alta	34	177,28	0,19						
Tumore trachea-bronchi-polmone	M	bassa	136	132,83	1,02	0,76	0,05	0,59 0,99	0,92	0,04	0,85 1,00
		alta	132	159,27	0,83						
	F	bassa	50	142,93	0,35	0,71	0,10	0,47 1,06	0,96	0,48	0,85 1,08
		alta	61	177,19	0,34						
Tumore sistema linfemopoietico	M	bassa	61	132,90	0,46	0,74	0,15	0,49 1,12	0,93	0,27	0,82 1,06
		alta	54	159,33	0,34						
	F	bassa	54	142,90	0,38	0,92	0,68	0,61 1,39	0,95	0,41	0,83 1,08
		alta	59	177,19	0,33						
Linfoma non Hodgkin	M	bassa	25	132,96	0,19	0,95	0,85	0,53 1,70	1,01	0,89	0,83 1,23
		alta	32	159,37	0,20						
	F	bassa	20	142,93	0,14	0,99	0,98	0,51 1,95	0,96	0,68	0,78 1,18
		alta	23	177,27	0,13						
Leucemie	M	bassa	19	132,98	0,14	0,90	0,77	0,44 1,84	0,98	0,84	0,79 1,21
		alta	18	159,42	0,11						
	F	bassa	19	142,97	0,13	1,30	0,43	0,68 2,51	1,12	0,33	0,89 1,40
		alta	29	177,26	0,16						
Tumore sistema nervoso centrale	M	bassa	39	132,89	0,29	0,70	0,16	0,42 1,15	0,95	0,53	0,80 1,12
		alta	37	159,36	0,23						
	F	bassa	38	142,83	0,27	0,88	0,62	0,54 1,44	0,98	0,78	0,85 1,13
		alta	46	177,20	0,26						

Per l'esposizione al traffico veicolare si osserva un eccesso del 21% di ricoveri per le malattie respiratorie acute tra le donne della classe a più elevata esposizione (n=324; HR=1,21; IC_{95%}=1,00-1,46).

Ricoveri ospedalieri del 24% inferiori all'attesa sono stati osservati tra le donne maggiormente esposte (n=132; HR=0,76; IC_{95%}=0,59-0,99) ed un trend in calo all'aumentare dell'esposizione per il tumore di trachea-bronchi-polmone (HRTrend=0,92; IC_{95%}=0,85-1,00).

L'ospedalizzazione risulta in diminuzione all'aumentare dei livelli di esposizione per le malattie ischemiche del cuore tra gli uomini (HRTrend=0,95; IC_{95%}=0,92-0,99).

ESITI AVVERSI ALLA NASCITA E MALFORMAZIONI CONGENITE

Gli esiti avversi della riproduzione rappresentano indicatori rilevanti per lo studio degli impatti determinati da esposizione a fonti di inquinamento ambientale, in quanto la donna in gravidanza e il feto sono particolarmente suscettibili ad insulti determinati da esposizione ad inquinanti ambientali. Considerato il breve periodo di latenza che intercorre tra una eventuale esposizione e il verificarsi dell'esito avverso di salute, dal concepimento alla gestazione, gli esiti riproduttivi sono particolarmente adatti per gli studi di epidemiologia ambientale. Di contro, la rarità degli eventi rende difficile evidenziare associazioni di rischio che raggiungano la significatività statistica.

Materiali e Metodi

Attraverso una procedura di *record linkage* tra la coorte dei residenti, così come definita nel paragrafo "Definizione della coorte e follow-up" a pag. 24, e i dati del flusso informativo del CAP (Certificati di Assistenza al Parto) relativo ai nati da madri residenti nel comune di Pisa, è stata definita la coorte dei nati in studio. Sono stati considerati i nati da madri residenti a Pisa nel periodo 2008-2014, compatibilmente con la disponibilità dei dati del flusso informativo CAP.

Le informazioni sulle madri residenti a Pisa sono state integrate con le informazioni sul parto e sulle caratteristiche della gravidanza desunti dal CAP. Le madri che non risultavano residenti a Pisa durante l'intero periodo della gravidanza sono state escluse dallo studio.

Attraverso i dati del CAP è stato possibile calcolare gli indicatori alla nascita di seguito elencati con i corrispettivi criteri di definizione ed esclusione:

- *Nascite pretermine* definito come nati con età gestazionale minore di 37 settimane ed escludendo i parti gemellari
- *Basso peso alla nascita tra i nati a termine* definito come nati con peso alla nascita < 2500gr, escludendo nascite pretermine e parti gemellari
- *Piccoli per età gestazionale (Small for Gestational Age, SGA)* definito come nati il cui peso alla nascita è minore del decimo percentile previsto per la corrispondente età gestazionale e il sesso del neonato,

in accordo con le curve di crescita di riferimento adottati a livello internazionale ed escludendo parti gemellari e nati da madre indiana. Per l'analisi delle malformazioni congenite, è stata effettuata una procedura di *record linkage* tra la coorte dei nati in studio e il Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC). In questo modo sono stati considerati tutti i casi di malformazioni congenite da madri residenti a Pisa nel periodo 2008-2014. Questa procedura ha permesso di valutare i seguenti esiti:

- *Tutte le malformazioni*
- *Malformazioni congenite dell'apparato circolatorio* definite in RTDC con i codici della International Classification of Diseases, decima revisione (ICD10) Q20-Q28
- *Malformazioni congenite dell'apparato genito-urinario* definite in RTDC con i codici ICD10 Q50-Q64
- *Malformazioni congenite dell'apparato muscolo-scheletrico* definite in RTDC con i codici ICD10 Q65-Q79

Le informazioni recuperate dal CAP hanno consentito inoltre di valutare i fattori di rischio materni associati agli esiti in studio, in accordo con la letteratura scientifica. In particolare, sono state considerate le seguenti caratteristiche materne e del parto: età materna al parto, istruzione della madre, nazionalità della madre, fumo in gravidanza, numero di gravidanze portate a termine, ordine di gravidanza, sesso del neonato. Inoltre, per la stima dello stato socio-economico, ad ogni madre è stato attribuito l'indice di deprivazione socio-economica calcolato a livello di sezione di censimento e categorizzato in quattro classi (vedere paragrafo "Stato socio-economico" a pag. 27).

L'esposizione all'inceneritore e alle industrie, stimata attraverso i modelli descritti nel paragrafo "Analisi statistica" a pag. 29, è stata attribuita individualmente alla madre di ciascun nato della coorte in studio. Per l'analisi degli esiti avversi della riproduzione sono state considerate tre classi di esposizione definite come *bassa*, *media* e *alta*, sulla base del 50° e del 75° percentile della distribuzione delle concentrazioni desunti dai modelli di diffusione degli inquinanti.

È stata testata l'associazione tra ciascun esito in studio e l'esposizione all'inceneritore e alle industrie considerate nella loro totalità. Le stime di rischio sono state corrette tenendo in considerazione l'esposizione alle altre fonti di inquinamento presenti nell'area e i fattori di rischio materni e del

parto. Il rischio delle classi a media e alta esposizione è stato confrontato con il rischio nella classe a più bassa esposizione.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato un modello di regressione logistica. Come indicatore di rischio è stato calcolato l'*Odds Ratio* (OR) corredato dall'intervallo di confidenza al 95% ed il valore di probabilità di errore (p). Per l'interpretazione dei risultati, un valore dell'OR maggiore di 1 indica un rischio più elevato; il risultato va letto congiuntamente al valore di p e all'intervallo di confidenza. Un valore di $p < 0,05$, corrispondente ad un intervallo di confidenza che non contiene il valore 1, è stato usato come soglia per definire un risultato statisticamente significativo.

Risultati

Coorte dei nati

Sono stati analizzati complessivamente 4.276 nati da madri residenti nel Comune di Pisa, relativi a 3.626 parti. Il 50,4% dei nati sono maschi; l'età media al parto è pari a 33,6 anni; i nati da madri straniere risultano il 22,8% del totale. Il 46,3% delle nascite sono relative a madri con un livello di istruzione pari alla laurea, mentre il 2,4% a madri con nessun livello di istruzione o pari alla licenza elementare. Il 21,7% delle nascite sono relative a madri con uno stato socio-economico alto, mentre il 25,5% con uno stato socioeconomico basso. Il 9,6% delle madri risulta fumatrice durante la gravidanza.

Le madri residenti nelle vicinanze dell'inceneritore risultano, rispetto alla media cittadina, tendenzialmente più giovani, con un livello di istruzione più basso e uno stato socio-economico inferiore. Inoltre, si osserva una percentuale più alta di nati da madri straniere (27,6%). Le madri residenti nelle vicinanze degli impianti industriali sono tendenzialmente meno giovani, più istruite, con un livello socio-economico più elevato e con una minore prevalenza di abitudine al fumo durante la gravidanza.

Esiti avversi alla nascita

Durante il periodo in studio sono stati osservati complessivamente 177 casi di nascite pretermine, pari al 4,4%. Le nascite pretermine sono risultate significativamente associate con il sesso del neonato (maggiore nei maschi), l'età materna, il livello di istruzione e l'abitudine al fumo. Tali risultati sono in linea con quanto riportato nella letteratura scientifica.

Dall'analisi statistica multivariata relativa all'associazione con le fonti ambientali in studio, non c'è evidenza di associazione tra le nascite pretermine e l'esposizione delle madri durante la gestazione all'inceneritore e agli impianti industriali. I rischi osservati nella classe più esposta non differiscono da quelli osservati nella classe meno esposta (Tabella 8).

Tabella 8 - Esiti alla nascita: Numero casi (n), Odds Ratio grezzi (OR gr), Odds Ratio aggiustati (OR agg) per caratteristiche materne e altre esposizioni ambientali con Intervallo di Confidenza al 95% (IC_{95%}) e p value (p), per classi di esposizione ad Inceneritore e Impianti industriali

	Esposizione	INCENERITORE					INDUSTRIE				
		n	OR gr	OR agg	IC _{95%}	p	n	OR gr	OR agg	IC _{95%}	p
Nascite Pretermine	Bassa	87	1	1			96	1	1		
	Media	40	0,91	0,93	0,65-1,58	0,748	40	0,83	0,88	0,58-1,35	0,561
	Alta	50	1,15	1,01	0,65-1,58	0,959	41	0,88	0,97	0,64-1,48	0,896
Basso peso alla nascita	Bassa	62	1	1			61	1	1		
	Media	29	0,92	0,99	0,61-1,62	0,983	33	1,08	1,07	0,68-1,66	0,778
	Alta	31	1,00	1,04	0,62-1,75	0,877	28	0,94	0,97	0,61-1,54	0,897
Neonati piccoli per età gestazionale	Bassa	374	1	1			380	1	1		
	Media	180	0,95	1,08	0,86-1,36	0,489	182	0,95	0,94	0,77-1,17	0,596
	Alta	205	1,11	1,17	0,92-1,50	0,199	197	1,08	1,12	0,91-1,38	0,269

I nati a basso peso, relativi ai parti a termine, sono stati complessivamente 122 (3,2%). Rispetto alle caratteristiche materne si osserva una prevalenza più alta nelle donne al primo parto coerentemente con la letteratura. Non si osserva una associazione tra le nascite a basso peso e l'esposizione ad inceneritore ed impianti industriali.

Sono stati osservati complessivamente 759 casi relativi all'indicatore "neonati piccoli per età gestazionale", pari al 19,1% delle nascite. L'esito risulta significativamente associato al fumo, al sesso del neonato (maggiore nelle femmine) e all'ordine di gravidanza (maggiore nelle donne primipare). Non si osserva una associazione significativa tra l'indicatore e l'esposizione all'inceneritore. Si segnala un incremento dell'occorrenza dell'esito all'aumentare della classe di esposizione all'inceneritore, ma con un trend non statisticamente significativo (Trend=1,08; p=0,18). Non c'è evidenza di associazione rispetto all'esposizione ad impianti industriali.

Malformazioni Congenite

Durante il periodo in studio sono stati osservati complessivamente 140 casi di malformazioni congenite, pari al 3,3% delle nascite. Le malformazioni congenite sono risultate significativamente associate con il sesso del

neonato (maggiori nei maschi), il livello di istruzione (meno malformazioni genitourinarie tra le laureate) e l'ordine di gravidanza (meno malformazioni genitourinarie tra le primipare).

Dall'analisi statistica multivariata relativa all'associazione con le fonti ambientali in studio, non c'è evidenza di associazione tra malformazioni congenite (considerate nel loro insieme) e l'esposizione delle madri agli impianti industriali durante la gestazione. Per quanto riguarda invece l'esposizione delle madri all'inceneritore, si osserva una associazione statisticamente significativa nella direzione di un minor rischio nella classe più esposta all'inceneritore rispetto a quelli osservati nella classe meno esposta (Tabella 9).

Tabella 9 - Malformazioni Congenite: Numero casi (n), Odds Ratio grezzi (OR gr), Odds Ratio aggiustati (OR agg) per caratteristiche materne e altre esposizioni ambientali con Intervallo di Confidenza al 95% (IC_{95%}) e p value (p), per classi di esposizione ad Inceneritore e Impianti industriali

	Esposizione	INCENERITORE					INDUSTRIE				
		n	OR gr	OR agg	IC _{95%}	p	n	OR gr	OR agg	IC _{95%}	p
MC totali	Bassa	81	1	1			71	1	1		
	Media	32	0,78	0,79	0,51-1,23	0,302	33	0,93	0,94	0,62-1,45	0,802
	Alta	27	0,66	0,6	0,37-0,99	0,045	36	1,03	1,06	0,70-1,60	0,788
MC Cardiovascolari	Bassa	30	1	1			30	1	1		
	Media	9	0,60	0,58	0,26-1,27	0,172	12	0,80	0,77	0,39-1,54	0,464
	Alta	14	0,93	0,75	0,36-1,55	0,437	11	0,74	0,77	0,38-1,56	0,468
MC Genitourinarie	Bassa	21	1	1			17	1	1		
	Media	6	0,57	0,44	0,14-1,37	0,157	11	1,30	1,37	0,60-3,16	0,451
	Alta	9	0,86	0,92	0,35-2,41	0,869	8	0,96	1,30	0,54-3,14	0,551
MC Muscolo scheletriche	Bassa	19	1	1			12	1	1		
	Media	7	0,73	0,77	0,30-1,97	0,589	7	1,18	1,32	0,51-3,43	0,571
	Alta	4	0,42	0,48	0,14-1,61	0,233	11	1,87	1,88	0,82-4,32	0,138

Le malformazioni congenite dell'apparato cardio-vascolare, sono complessivamente 53 (1,2%). Non si osservano associazioni statisticamente significative tra tale gruppo di malformazioni e l'esposizione ad inceneritore ed impianti industriali.

Le malformazioni congenite dell'apparato genito-urinario, sono complessivamente 36 (0,8%). Non si osservano associazioni statisticamente significative tra tale gruppo di malformazioni e l'esposizione ad inceneritore ed impianti industriali.

Le malformazioni congenite dell'apparato muscolo-scheletrico, sono complessivamente 30 (0,7%). Non si osservano associazioni statisticamente significative tra tale gruppo di malformazioni e l'esposizione ad inceneritore ed impianti industriali. Si segnala a puro scopo descrittivo un incremento del

rischio di malformazioni congenite dell'apparato muscolo-scheletrico all'aumentare della classe di esposizione agli impianti industriali, ma con un trend non statisticamente significativo (Trend=1,37; p=0,14).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il precedente studio completato nel 2002 aveva osservato un addensamento di due casi per linfoma non-Hodgkin e due eccessi per il tumore maligno del retto e per le malattie cronico-ostruttive del polmone, confermato anche per l'intero gruppo delle malattie respiratorie, tra gli uomini residenti nell'area attorno all'inceneritore di Pisa (studio svolto dall'Istituto di Fisiologia Clinica/CNR su commissione del Comune di Pisa). Lo stesso studio aveva evidenziato una maggiore frequenza di ricoveri per leucemie, tra le donne, e per linfoma non-Hodgkin e tumori del sistema nervoso centrale tra gli uomini.

Pisa è una delle città analizzate nei progetti multicentrici EpiAir (2009) ed EpiAir2 (2013) finalizzati a studiare gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico sulla salute della popolazione. Nelle analisi aggiornate di EpiAir2, relativamente alla città di Pisa, non sono stati osservati effetti statisticamente significativi sulla mortalità naturale, analizzata nel periodo 2006-2009 (Alessandrini 2013), e sui ricoveri per malattie cardiache, cerebrovascolari e respiratorie nel periodo 2006-2010 (Scarinci 2013). Nell'ambito del progetto è stata effettuata una valutazione dell'impatto dell'effetto a breve termine dell'inquinamento sulla mortalità. Per la città di Pisa sono stati stimati 5,4 (Intervallo di Credibilità 80%: 2,2-8,7) decessi per anno attribuibili all'effetto dell'inquinamento, utilizzando come soglia di confronto la concentrazione media annua di PM₁₀ pari a 20 µg/m³ suggerita dall'OMS.

L'aspetto più innovativo del presente studio è l'associazione tra la storia sanitaria e l'esposizione di ciascuna persona componente la coorte per tutto il periodo di studio, in quanto che l'esposizione attribuita a ciascun soggetto ha tenuto conto di tutti i movimenti migratori esterni e interni all'area.

Il limite principale è legato all'uso di stime dell'esposizione ambientale, basate sull'assegnazione dell'indirizzo di residenza al livello di concentrazione della ricaduta secondo i modelli di dispersione (*proxy*). Trattandosi di *proxy* non si possono escludere distorsioni nella rappresentazione del rischio individuale di esposizione.

Lo studio sulla salute dei pisani in relazione con le principali fonti di esposizione ad inquinanti atmosferici consegna risultati indicativi di una situazione caratterizzata dall'assenza di segnali di rischio molteplici e diffusi.

Il quadro complessivo dei risultati è caratterizzato da un numero ridotto di eccessi di rischio relativi alla mortalità e all'ospedalizzazione, simile al numero dei segnali emersi in difetto, e da scarsità di risultati concordanti tra mortalità e morbosità, sia per gli uomini che per le donne.

I risultati delle analisi degli indicatori di salute riproduttiva non hanno mostrato evidenze di rischio.

Tra le tre fonti di emissione considerate (inceneritore, insieme delle industrie, traffico veicolare), i segnali più numerosi sono emersi a carico dell'inceneritore, talvolta confermati anche per le industrie, mentre sporadici sono quelli emersi considerando il traffico veicolare, che tuttavia va ricordato che è stato stimato mediante un modello non testato allo scopo.

Da sottolineare che il disegno dello studio non considera fattori di rischio individuali, in primo luogo l'attività lavorativa e le abitudini di vita, in particolare il fumo di tabacco, per i quali le evidenze scientifiche riportano associazioni di rischio con le patologie studiate. Per questi fattori l'assunzione, da noi ritenuta ragionevole, è che essi siano uniformemente distribuiti nelle aree con diversa concentrazione-esposizione, che tuttavia non può escludere completamente che esistano differenze. Va detto altresì che nel caso di differenze della distribuzione di fumo di tabacco e altri stili di vita, le stime di rischio tra esposizione ambientale e mortalità/morbosità sarebbero prevalentemente affette da sottostima piuttosto che da sovrastima.

Tenendo conto di tutto quanto sopra e adottando un approccio conservativo nell'interpretazione dei risultati, non si può escludere che per cause di patologia per le quali i segnali di rischio emergono solo per i maschi, una quota del rischio emerso sia ascrivibile ad attività lavorativa a rischio e/o al fumo di tabacco.

Nonostante i limiti enunciati e le cautele suggerite, non mancano alcuni segnali di rischio degni di considerazione.

Gli eccessi di mortalità e di ricoveri per tumori del sistema linfemopoietico associati ad esposizione ad inceneritore, sebbene emersi solo tra gli uomini, necessitano di un ulteriore approfondimento, ad iniziare dalla valutazione dell'età dei deceduti e dei ricoverati (attualmente in corso).

Gli eccessi di mortalità per il tumore di trachea-bronchi-polmone emersi in associazione con l'inceneritore a carico di entrambi i sessi e, sempre per la stessa causa, gli eccessi di ospedalizzazione per le donne, non sono

trascurabili. Al proposito, è da considerare che si tratta di patologie multifattoriali con periodo di induzione-latenza medio-lungo (raramente inferiore a 20 anni) non completamente coperto dalla ricostruzione storica dalla coorte studiata, e per le quali esistono numerosi e diversi fattori di rischio, primo dei quali il fumo di tabacco, per i quali valgono le argomentazioni di cui sopra. Anche su questo gruppo di patologie è consigliato un approfondimento.

Inoltre, sono degni di attenzione gli eccessi di mortalità per malattie respiratorie acute emersi per le donne in associazione all'esposizione ad inquinamento di fonte inceneritore, per gli uomini in relazione ad esposizione a fonti industriali, e per ricoveri per le donne in relazione all'esposizione a traffico, in quanto riportati nella letteratura scientifica con elevato grado di evidenza eziologica per esposizioni ad inquinanti dell'aria.

Tra le cause di decesso e ricovero con elevata evidenza eziologica rispetto all'inquinamento atmosferico, i decessi e le malattie del sistema circolatorio hanno mostrato un eccesso di mortalità associato all'inceneritore solo tra gli uomini.

Per gli approfondimenti sugli eventi per i quali sono stati osservati gli eccessi sopra richiamati è da considerare che per le cause tumorali e per le malattie respiratorie acute il numero di decessi e di ricoveri è limitato, mentre di numerosità maggiore sono i ricoveri per malattie del sistema circolatorio.

Nonostante la stima di rischio di ciascuna fonte emissiva (inceneritore, totale industrie, traffico veicolare) sia stata aggiustata per le altre, la vicinanza tra Geofor e Conglomerati implica la possibile esistenza di un effetto residuo a causa di sovrapposizione delle emissioni delle due fonti e conseguente difficoltà di loro separazione. Un approfondimento su questo aspetto mediante analisi aggiuntive, potrebbe risolvere o attenuare l'incertezza statistica del risultato presentato.

Si suggerisce, inoltre, un approfondimento sull'effetto delle ricadute delle emissioni dagli impianti della limitrofa area industriale del comune di Livorno, in particolare del polo petrolchimico, inserito nell'omonimo Sito di interesse nazionale per la bonifica.

Infine, si suggerisce lo sviluppo di un modello di diffusione degli inquinanti che consideri il complesso di tutte le sorgenti o modello multisorgente, e di una nuova classificazione dell'esposizione a traffico veicolare basato sulle

informazioni individuali del posizionamento geografico rispetto alla densità dei flussi di traffico.

Si ritiene che lo studio effettuato offra alla Amministrazione comunale di Pisa una base di conoscenze utile per la propria programmazione e per svolgere un produttivo confronto con l'Azienda USL Toscana Nord Ovest e l'ARPAT, oltre che con tutti i portatori di interessi.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E DOCUMENTALI

Alessandrini ER, Faustini A, Chiusolo M, Stafoggia M, Gandini M, Demaria M, Antonelli A, Arena P, Biggeri A, Canova C, Casale G, Cernigliaro A, Garrone E, Gherardi B, Gianicolo EA, Giannini S, Iuzzolino C, Lauriola P, Mariottini M, Pasetto P, Randi G, Ranzi A, Santoro M, Selle V, Serinelli M, Stivanello E, Tominz R, Vigotti MA, Zauli-Sajani S, Forastiere F, Cadum E; Gruppo collaborativo EpiAir2. [Air pollution and mortality in twenty-five Italian cities: results of the EpiAir2 Project]. *Epidemiol Prev.* 2013 Jul-Oct;37(4-5):220-9. Italian. PubMed PMID: 24293487.

Alessandrini ER, Stafoggia M, Faustini A, Berti G, Canova C, De Togni A, Di Biagio K, Gherardi B, Giannini S, Lauriola P, Pandolfi P, Randi G, Ranzi A, Simonato L, Zauli Sajani S, Cadum E, Forastiere F; on behalf of the EpiAir2 Study Group. Association Between Short-Term Exposure to PM2.5 and PM10 and Mortality in Susceptible Subgroups: A Multisite Case-Crossover Analysis of Individual Effect Modifiers. *Am J Epidemiol.* 2016 Oct 25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27780802.

Ancona C, Golini MN, Mataloni F, Camerino D, Chiusolo M, Licitra G, Ottino M, Pisani S, Cestari L, Vigotti MA, Davoli M, Forastiere F; Gruppo di lavoro SERA; Gruppo di lavoro SERA. [Health impact assessment of airport noise on people living nearby six Italian airports]. *Epidemiol Prev.* 2014 May-Aug;38(3-4):227-36. Italian. PubMed PMID: 25115475.

Baccini M, Biggeri A; Gruppo collaborativo EpiAir2. [Short-term impact of air pollution among Italian cities covered by the EpiAir2 project]. *Epidemiol Prev.* 2013 Jul-Oct;37(4-5):252-62. Italian. PubMed PMID: 24293490.

Baldacci S, Carrozzi L, Viegi G, Giuntini C. Assessment of respiratory effect of air pollution: study design on general population samples. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1997;16(2-3):77-83. PubMed PMID: 9275987.

Baldacci S, Maio S, Viegi G, Gruppo collaborativo EPIAIR (a cura di). Inquinamento atmosferico e salute umana ovvero come orientarsi nella lettura e interpretazione di studi ambientali, tossicologici ed epidemiologici. *Epidemiol Prev* 2009 Nov-Dec;33(6 Suppl 2): 1-72

Barchielli A, Balzi D, Bruni A, Canova C, Cesaroni G, Gnani R, Picariello R, Inio A, Protti M, Romanelli A, Tessari R, Vigotti MA, Simonato L. [Acute myocardial infarction incidence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in different areas of Italy]. *Epidemiol Prev.* 2008 May-Jun;32(3 Suppl):30-7. Italian. PubMed PMID: 18928236.

Berti G, Galassi C, Faustini A, Forastiere F, Gruppo collaborativo EPIAIR (a cura di). Inquinamento atmosferico e salute: sorveglianza epidemiologica e interventi di prevenzione. *Epidemiol Prev.* 2009 Nov-Dec;33(6 Suppl 1):1-144

Bianchi F, Chiaverini F, Franchini M, Linzalone N, Pierini A, Catalano S, Rial M, Viegi G, Baldacci S, Martini F, Angino A, Borbotti M, Silvi P, Raciti M, Vigotti M, Cosio R, Bottai M, Della Maggiore R, Fresco R, Perotto E, Mammini U. Indagini epidemiologiche e ambientali nell' area Sud-Est del Comune di Pisa. Project report, 2002.

Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. [The Italian deprivation index at census block level: definition, description and association with general mortality]. *Epidemiol Prev.* 2010 Jul-Aug;34(4):167-76. Italian. PubMed PMID: 21224518.

Carrozzi L, Viegi G, Baldacci S, Diviggiano E, Di Pede F, Paoletti P, Sapigni T, Giuntini C. Effetti respiratori dell'inquinamento negli ambienti confinati: valutazioni epidemiologiche. *Convegno ARIA 92 La qualità dell'aria negli ambienti confinati. Auditorium G. Toniolo dell'Opera Primaziale, Piazza dei Miracoli, Pisa. 28-29 ottobre 1992*

Chiusolo M, Cadum E, Stafoggia M, Galassi C, Berti G, Faustini A, Bisanti L, Vigotti MA, Dessì MP, Cernigliaro A, Mallone S, Pacelli B, Minerba S, Simonato L, Forastiere F; EpiAir Collaborative Group. Short-Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in 10 Italian Cities: The EpiAir Study. *Environ Health Perspect.* 2011 Sep;119(9):1233-8. doi: 10.1289/ehp.1002904. Epub 2011 May 17. PubMed PMID: 21586369; PubMed Central PMCID: PMC3230391.

Colais P, Faustini A, Stafoggia M, Berti G, Bisanti L, Cadum E, Cernigliaro A, Mallone S, Pacelli B, Serinelli M, Simonato L, Vigotti MA, Forastiere F; EPIAIR Collaborative Group. Particulate air pollution and hospital admissions for cardiac diseases in potentially sensitive subgroups. *Epidemiology.* 2012 May;23(3):473-81. doi: 10.1097/EDE.0b013e31824d5a85. PubMed PMID: 22441544.

Desideri M, Viegi G, Carrozzi L, Pedreschi M, Pistelli F, Maggiorelli F, Fornai E, Paoletti P, Giuntini C. Mortality rates for respiratory disorders in Italy (1979-1990). *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997 Jun;52(3):212-6. PubMed PMID: 9270243.

Di Lonardo S, Nuvolone D, Forastiere F, Cadum E, Barchielli A; Gruppo collaborativo EpiAir2. [Policies for the promotion of sustainable mobility and the reduction of traffic-related air pollution in the cities participating in the EpiAir2 project]. *Epidemiol Prev.* 2013 Jul-Oct;37(4-5):242-51. Italian. PubMed PMID: 24293489.

EpiAir, CCM - Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie del Ministero della Salute. Inquinamento atmosferico e salute: sorveglianza epidemiologica e interventi di prevenzione. Anno 2004. <http://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=node/30&idP=740>

EpiAir 2, CCM - Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie del Ministero della Salute. Anno 2009. Sorveglianza epidemiologica dell'inquinamento atmosferico: valutazione dei rischi e degli impatti nelle città italiane. Anno 2009. <http://www.ccm-network.it/progetto.jsp?id=programmi/2009/EpiAir2&idP=740>

Faustini A, Cascini S, Arcà M, Balzi D, Barchielli A, Canova C, Galassi C, Migliore E, Minerba S, Protti MA, Romanelli A, Tessari R, Vigotti MA, Simonato L. [Chronic obstructive pulmonary disease prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy]. *Epidemiol Prev.* 2008 May-Jun;32(3 Suppl):46-55. Italian. PubMed PMID: 18928238.

Faustini A, Stafoggia M, Berti G, Bisanti L, Chiusolo M, Cernigliaro A, Mallone S, Primerano R, Scarnato C, Simonato L, Vigotti MA, Forastiere F; EpiAir Collaborative Group. The relationship between ambient particulate matter and respiratory

mortality: a multi-city study in Italy. *Eur Respir J.* 2011 Sep;38(3):538-47. doi: 10.1183/09031936.00093710. Epub 2011 Jan 13. PubMed PMID: 21233266.

Faustini A, Stafoggia M, Colais P, Berti G, Bisanti L, Cadum E, Cernigliaro A, Mallone S, Scarnato C, Forastiere F; EpiAir Collaborative Group. Air pollution and multiple acute respiratory outcomes. *Eur Respir J.* 2013 Aug;42(2):304-13. doi: 10.1183/09031936.00128712. Epub 2013 Jan 11. PubMed PMID: 23314899.

Forastiere F, Mallone S, Lo Presti E, Baldacci S, Pistelli F, Simoni M, Scalera A, Pedreschi M, Pistelli R, Corbo G, Rapiti E, Agabiti N, Farchi S, Basso S, Chiaffi L, Matteelli G, Di Pede F, Carrozzi L, Viegi G. Characteristics of nonsmoking women exposed to spouses who smoke: epidemiologic study on environment and health in women from four Italian areas. *Environ Health Perspect.* 2000 Dec;108(12):1171-7. PubMed PMID: 11133398; PubMed Central PMCID: PMC1240199.

Gandini M, Berti G, Cattani G, Faustini A, Scarinzi C, De'donato F, Accetta G, Angiuli L, Caldara S, Carreras G, Casale P, Di Biagio K, Giannini S, Iuzzolino C, Lanzani G, Lauriola P, Leuci P, Mariuz M, Marchesi S, Nocioni A, Pistollato S, Pizzi L, Ranzi A, Serinelli M, Stagarò E, Vianello L, Vigotti MA, Zauli-Sajani S, Cadum E, Faustini A; Gruppo collaborativo EpiAir2. [Environmental indicators in EpiAir2 project: air quality data for epidemiological surveillance]. *Epidemiol Prev.* 2013 Jul-Oct;37(4-5):209-19. Italian. PubMed PMID: 24293486.

Romanelli A M, Raciti M, Protti M A, Prediletto R, Fornai E, Faustini A. How Reliable Are Current Data for Assessing the Actual Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *Plos One.* 2016 Feb; 11(2):e0149302.

Rossi G, Zanobetti A, Marchi M. [Time series analysis in environmental epidemiology: short-term effects of air pollution on mortality and morbidity]. *Epidemiol Prev.* 1995 Mar;19(62):90-8. Italian. PubMed PMID: 7601245.

Sapigni T, Biavati P, Simoni M, Viegi G, Baldacci S, Carrozzi L, Modena P, Pedreschi M, Vellutini M, Paoletti P. The Po River Delta Respiratory Epidemiological Survey: an analysis of factors related to level of total serum IgE. *Eur Respir J.* 1998 Feb;11(2):278-83. PubMed PMID: 9551725.

Scarinzi C, Alessandrini ER, Chiusolo M, Galassi C, Baldini M, Serinelli M, Pandolfi P, Bruni A, Biggeri A, De Togni A, Carreras G, Casella C, Canova C, Randi G, Ranzi A, Morassuto C, Cernigliaro A, Giannini S, Lauriola P, Minichilli F, Gherardi B, Zauli-Sajani S, Stafoggia M, Casale P, Gianicolo EA, Piovesan C, Tominz R, Porcaro L, Cadum E; Gruppo collaborativo EpiAir2. [Air pollution and urgent hospital admissions in 25 Italian cities: results from the EpiAir2 project]. *Epidemiol Prev.* 2013 Jul-Oct;37(4-5):230-41. Italian. PubMed PMID: 24293488.

Stafoggia M, Forastiere F, Faustini A, Biggeri A, Bisanti L, Cadum E, Cernigliaro A, Mallone S, Pandolfi P, Serinelli M, Tessari R, Vigotti MA, Perucci CA; EpiAir Group. Susceptibility factors to ozone-related mortality: a population-based case-crossover analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Aug 1;182(3):376-84. doi: 10.1164/rccm.200908-1269OC. Epub 2010 Mar 25. PubMed PMID: 20339147.

Viegi G, Baldacci S, Vellutini M, Carrozzi L, Modena P, Pedreschi M, Maggiorelli F, Di Pede F, Paoletti P, Giuntini C. Prevalence rates of diagnosis of asthma in general

population samples of northern and central Italy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1994 Jun;49(3):191-6. PubMed PMID: 8087112.

Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L, Vellutini M, Diviggiano E, Di Pede C, Pistelli G, Giutini G, Lebowitz MD. Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples exposed to different levels of air pollution. *Environ Health Perspect.* 1991 Aug;94:95-9. PubMed PMID: 1954948; PubMed Central PMCID: PMC1567935.

Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S, Chiaffi L, Pistelli F, Modena P, Vellutini M, Di Pede F, Carrozzi L. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 Nov;3(11):1034-42. PubMed PMID: 10587326.

Vigotti MA, Chiaverini F, Biagiola P, Rossi G. Urban air pollution and emergency visits for respiratory complaints in Pisa, Italy. *J Toxicol Environ Health A.* 2007 Feb 1;70(3-4):266-9. PubMed PMID: 17365588.

Vigotti MA, Serinelli M, Marchini L. [Urban air pollution and children respiratory hospital admissions in Pisa (Italy): a time series and a case-crossover approach]. *Epidemiol Prev.* 2010 Jul-Aug;34(4):143-9. Italian. PubMed PMID: 21224515.

Wang M, Beelen R, Basagana X, Becker T, Cesaroni G, de Hoogh K, Dedele A, Declercq C, Dimakopoulou K, Eeftens M, Forastiere F, Galassi C, Gražulevičienė R, Hoffmann B, Heinrich J, Iakovides M, Künzli N, Korek M, Lindley S, Mølter A, Mosler G, Madsen C, Nieuwenhuijsen M, Phuleria H, Pedeli X, Raaschou-Nielsen O, Ranzi A, Stephanou E, Sugiri D, Stempfelet M, Tsai MY, Lanki T, Udvardy O, Varró MJ, Wolf K, Weinmayr G, Yli-Tuomi T, Hoek G, Brunekreef B. Evaluation of land use regression models for NO₂ and particulate matter in 20 European study areas: the ESCAPE project. *Environ Sci Technol.* 2013 May 7;47(9):4357-64. doi:10.1021/es305129t. Epub 2013 Apr 16. PubMed PMID: 23534892.

WHO, World Health Organization, 2016

http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/

APPENDICE

Elenco patologie in studio

Cause di morte analizzate e relativi codici ICD IX

CAUSE (ICD IX)
Tutte le cause (001-999)
Cause naturali (001-799)
Tumori maligni
Stomaco (151)
Colon-Retto (153-154)
Fegato e dotti biliari (155)
Trachea, bronchi e polmoni (162)
Connettivo e tessuti molli (171)
Tessuti linfatici ed ematopoietici (200-208)
Leucemie (204-208)
Linfoma non Hodgkin (200,202)
Sistema nervoso centrale (191-192,225)
Malattie cardiovascolari (390-459)
Infarto acuto del miocardio (410)
Malattie ischemiche cuore (410-414)
Malattie cerebrovascolari (430-438)
Malattie respiratorie (460-519)
Malattie respiratorie acute (460-466, 480-487)
Malattie polmonari croniche (491-492, 494-496)

Cause di ospedalizzazione analizzate e relativi codici ICD IX

CAUSE (ICD IX)
Malattie cardiovascolari (390-459)
Infarto acuto del miocardio (410)
Malattie ischemiche cuore (410-414)
Malattie cerebrovascolari (430-438)
Malattie respiratorie (460-519)
Malattie respiratorie acute (460-466, 480-487)
Malattie polmonari croniche (491-492, 494-496)
Tumori maligni
Stomaco (151)
Colon-Retto (153-154)
Fegato e dotti biliari (155)
Trachea, bronchi e polmoni (162)
Connettivo e tessuti molli (171)
Tessuti linfatici ed ematopoietici (200-208)
Leucemie (204-208)
Linfoma non Hodgkin (200,202)
Sistema nervoso centrale (191-192,225)