



APAT

Agenzia per la protezione
dell'ambiente e per i servizi tecnici

IMPATTO SANITARIO DI PM₁₀ E OZONO IN 13 CITTÀ ITALIANE

MARCO MARTUZZI

Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente
OMS Ufficio Regionale per l'Europa

FRANCESCO MITIS

Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente
OMS Ufficio Regionale per l'Europa

IVANO IAVARONE

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento dell'Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
Unità di Epidemiologia Ambientale

MARIA SERINELLI

Università di Lecce

Informazioni legali

L'Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici e le persone che agiscono per conto dell'Agenzia stessa non sono responsabili per l'uso che può essere fatto delle informazioni contenute in questo rapporto.

APAT - Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici
Via Vitaliano Brancati, 48 - 00144 Roma
Via Curtatone, 3 - 00144 Roma
www.apat.it

© APAT

Riproduzione autorizzata citando la fonte

Elaborazione grafica

APAT

Coordinamento tipografico e distribuzione

Olimpia Girolamo - Michela Porcarelli - Simonetta Turco
APAT- Servizio Stampa ed Editoria

Impaginazione e stampa

I.G.E.R. srl
Viale C. T. Odiscalchi, 67/A - 00147 Roma

Stampato su carta TCF

Finito di stampare gennaio 2007

Abstract

L'evidenza scientifica sugli effetti avversi dell'inquinamento dell'aria sulla salute è cresciuta negli ultimi decenni. È stata documentata un'ampia gamma di esiti sanitari avversi dovuti a esposizioni di breve e lungo periodo ad inquinanti atmosferici, a livelli di concentrazione cui generalmente sono sottoposte popolazioni urbane in ogni parte del mondo.

Questo rapporto stima l'impatto sanitario del PM₁₀ e dell'ozono sulle popolazioni urbane di 13 grandi città italiane. A questo scopo sono stati considerati 25 esiti sanitari avversi e i corrispondenti coefficienti di rischio concentrazione-risposta derivati da studi epidemiologici e sono stati analizzati diversi scenari di esposizione. I livelli medi di PM₁₀ per gli anni 2002–2004 sono variati da 26.3 µg/m³ a 61.1 µg/m³. L'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico nelle città italiane è notevole: 8220 morti l'anno, in media, sono attribuibili a concentrazioni di PM₁₀ superiori ai 20 µg/m³. Questo valore equivale al 9% della mortalità per tutte le cause (escludendo gli incidenti) nella popolazione oltre i 30 anni di età; l'impatto per la mortalità a breve termine, di nuovo per valori del PM₁₀ superiori ai 20 µg/m³, è pari a 1372 decessi, l'equivalente dell'1.5% della mortalità per tutte le cause nell'intera popolazione. I ricoveri ospedalieri attribuibili al PM₁₀ sono dello stesso ordine di grandezza. Inoltre l'impatto dell'ozono per concentrazioni superiori ai 70 µg/m³ ammonta allo 0.6% di tutte le cause di morte. Valori ancora maggiori sono stati ottenuti per gli effetti sulla salute derivanti dalla morbosità.

La dimensione dell'impatto sanitario stimato per le 13 città italiane sottolinea la necessità di azioni urgenti per ridurre il peso sanitario derivante dell'inquinamento dell'aria. Il rispetto della Legislazione dell'Unione Europea porterebbe sostanziali guadagni, in termini di malattie evitate. Inoltre, le autorità locali, tramite politiche che mirino principalmente alla riduzione delle emissioni del trasporto urbano e della produzione di energia, possono ottenere ulteriori guadagni in termini di salute pubblica.

Publicato in inglese dall'Ufficio Regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2006 con il titolo: "HEALTH IMPACT OF PM₁₀ AND OZONE IN 13 ITALIAN CITIES" autori Marco Martuzzi, Francesco Mitis, Ivano Iavarone e Maria Serinelli. L'APAT, editore di questa versione in lingua italiana, è responsabile dell'accuratezza della traduzione.

© **APAT (2006)**

Issued in English by the Regional Office for Europe of the World Health Organization in 2006 under the title: "HEALTH IMPACT OF PM₁₀ AND OZONE IN 13 ITALIAN CITIES" by Marco Martuzzi, Francesco Mitis, Ivano Iavarone and Maria Serinelli. APAT, Italy, publisher of this Italian version, is responsible for the accuracy of the translation.

© **World Health Organization (2006)**

Indice

<i>Sintesi del rapporto</i>	v
<i>Comitato Scientifico</i>	ix
<i>Ringraziamenti</i>	ix
<i>Abbreviazioni</i>	x
1. Introduzione	1
2. Materiali e metodi	5
2.1 Popolazione e dati	5
2.2 Dati sanitari	6
2.3 Dati ambientali	8
2.4 PM₁₀	9
2.5 Ozono	12
2.6 Centraline di monitoraggio del traffico	14
2.7 Scelta del <i>counterfactual</i>	20
2.8 Funzioni concentrazione–risposta	21
2.9 PM₁₀: esiti sanitari – mortalità	23
2.10 PM₁₀: esiti sanitari – morbosità	33
2.11 Ozono: esiti sanitari – mortalità	56
2.12 Ozono: esiti sanitari – morbosità	59
2.13 Metodi di calcolo	65
3. Risultati	73
3.1 Esposizione ambientale	73
3.2 PM₁₀: mortalità	74
3.3 PM₁₀: morbosità	78
3.4 Ozono: mortalità	82
3.5 Ozono: morbosità	82
4. Conclusioni	85
4.1 L'inquinamento atmosferico nelle 13 città italiane: un grande impatto sanitario	85
4.2 Interpretare l'impatto	86
4.3 Confronto con le precedenti stime di impatto	87
4.4 Gruppi di popolazione suscettibili	88
4.5 Qualità dei dati e incertezze analitiche	91
4.6 Risposte politiche	92
5 Bibliografia	95
6 Appendice	116

Sintesi del rapporto

Negli ultimi decenni l'inquinamento dell'aria è stato indicato come causa di effetti avversi sulla salute da un numero crescente di studi. L'ampia letteratura scientifica disponibile su questa tematica include studi epidemiologici, clinici e tossicologici: la ricerca ha sistematicamente documentato un'ampia gamma di esiti sanitari, dai sintomi respiratori alla mortalità per cause cardiopolmonari e tumore al polmone. Questi esiti sanitari sono osservati a livelli di concentrazione di inquinanti cui generalmente sono esposte popolazioni urbane in ogni parte del mondo, sia in paesi sviluppati che in via di sviluppo. Studi clinici e tossicologici hanno fornito informazioni significative sugli effetti di inquinanti specifici e sui possibili meccanismi alla base di questi effetti, rafforzando la plausibilità delle associazioni osservate negli studi epidemiologici. La ricerca continua a progredire e, sebbene molte domande siano ancora senza risposta, l'inquinamento dell'aria è oggi uno dei temi più sviluppati nel campo della salute ambientale.

Grazie a questa solida evidenza scientifica e alla buona qualità delle reti di monitoraggio ambientale, che forniscono misure giornaliere delle concentrazioni degli inquinanti, è oggi possibile valutare in maniera certa l'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico sulle popolazioni urbane. Studi di valutazione di impatto sanitario come il presente utilizzano l'evidenza scientifica esistente per stimare la proporzione di mortalità e morbosità (casi attribuibili ad inquinamento dell'aria) che potrebbe essere prevenuta se le concentrazioni ambientali medie fossero ridotte a determinati livelli obiettivo.

Nel 1998 l'OMS Ufficio Regionale per l'Europa stimò per la prima volta l'impatto sanitario del particolato atmosferico di diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron (PM_{10}) sulla popolazione delle otto maggiori città italiane. Vista la dimensione dell'impatto, il continuo dibattito scientifico e politico e la crescente evidenza scientifica sugli effetti avversi sulla salute dell'inquinamento atmosferico, l'Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici (APAT) ha commissionato, sempre all'OMS, l'aggiornamento del primo studio.

Questo nuovo studio ha le seguenti caratteristiche.

- Aggiorna i risultati a 13 città italiane con popolazione superiore ai 200 000 abitanti – Torino, Genova, Milano, Trieste, Padova, Venezia-Mestre, Verona, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania, Palermo – con una popolazione totale di circa 9 milioni di abitanti, il 16% della popolazione nazionale.
- Usa dati sanitari ricavati dalle fonti statistiche nazionali e da letteratura internazionale consolidata.
- Considera i dati degli inquinanti ambientali per il triennio 2002–2004.
- Stima l'esposizione delle popolazioni urbane al PM_{10} , basandosi su dati provenienti da centraline urbane di traffico e di fondo.
- Estende l'analisi all'ozono e stima il suo impatto sanitario indipendente.
- Usa coefficienti di rischio concentrazione–risposta ottenuti da studi epidemiologici, analizzati fino a novembre 2005.
- Considera 25 effetti sanitari, includendo cause di morte specifiche sia acute che croniche, e diverse cause di morbosità.

- Descrive l'impatto sanitario del PM₁₀ e dell'ozono, in termini di decessi e di casi attribuibili a questi inquinanti e in termini di anni di vita persi che avrebbero potuto essere risparmiati, considerando diversi scenari alternativi: la riduzione della concentrazione media del PM₁₀ a 20 µg/m³, 30 µg/m³ e 40 µg/m³ o del 10% in ogni città; e la riduzione della concentrazione dell'ozono a 70 µg/m³.
- Presenta i risultati dettagliatamente per classi di età e sesso.

L'inquinamento dell'aria ha un grande impatto sulla salute delle città italiane. Nel periodo 2002–2004, le concentrazioni annue medie del PM₁₀ sono variate dai 26.3 µg/m³ (Trieste) ai 61.1 µg/m³ (Verona), con una media pesata per popolazione pari a 45.3 µg/m³. 8220 decessi l'anno, in media, sono attribuibili a concentrazioni di PM₁₀ superiori ai 20 µg/m³. Tale valore equivale al 9% della mortalità per tutte le cause, escludendo le cause violente (ICD IX 800-999), nella popolazione oltre i 30 anni. L'impatto è stimato considerando i soli effetti a lungo termine sulla mortalità. Considerando anche gli effetti a breve termine (entro una settimana dopo l'esposizione), l'impatto del PM₁₀ superiore ai 20 µg/m³ è di 1372 decessi, equivalenti all'1.5% della mortalità nell'intera popolazione. Le concentrazioni misurate nelle città italiane nel triennio 2002–2004 sono risultate maggiori rispetto alle concentrazioni medie europee; così proporzionalmente, gli impatti sanitari.

Il maggiore dettaglio ora disponibile nella letteratura sugli effetti delle polveri sottili sulla mortalità ha consentito di stimare separatamente gli effetti sulle cause di morte specifiche, sia per il lungo sia per il breve termine. L'impatto a lungo termine sulla mortalità include il tumore polmonare (742 casi l'anno), l'infarto (2562) e l'ictus (329). L'impatto a breve termine sulla mortalità include le malattie cardiovascolari (843 casi l'anno) e respiratorie (186).

Un elevato numero di casi attribuibili a questi inquinanti è stato stimato per altri esiti sanitari, includendo la morbosità in bambini e adulti (bronchiti, asma, sintomi respiratori), ricoveri ospedalieri per malattie cardiache e respiratorie, restrizioni nelle normali attività e perdita di giorni di lavoro. Nelle città italiane questi impatti sono considerevoli, con stime in linea con quelle ottenute da analoghi studi effettuati in Europa e nelle Americhe.

A differenza della precedente valutazione, questo studio include l'impatto dell'ozono. L'ozono è un inquinante che causa preoccupazione crescente, specialmente nei paesi dell'Europa meridionale. Le concentrazioni osservate sono in aumento e i loro effetti acuti sulla salute sono saldamente documentati. Usando il SOMO35 come l'indicatore standard per le concentrazioni, si è stimato un impatto annuo di 516 decessi nelle città italiane (lo 0.6% della mortalità totale), con una corrispondente perdita di 5944 anni di vita. L'impatto dell'ozono si aggiunge a quello del particolato, in quanto i due inquinanti non sono correlati e sono usati come indicatori indipendenti di qualità dell'aria.

L'impatto sanitario del PM e dell'ozono rappresenta un importante problema di salute pubblica. Il *burden of disease* è rilevante a livello individuale e familiare, tra adulti e bambini; include morti premature, malattie croniche ed acute, come cancro, bronchiti, asma e prevalenza di sintomi respiratori. Anche il peso sulla società è grande: perdita di anni di vita, dovuti a una significativa riduzione nella speranza di vita e perdita di produttività economica, a causa di malattie lievi o severe. Infine, rappresenta un peso rilevante per i sistemi sanitari, in termini di migliaia di ricoveri ospedalieri.

Il PM₁₀ è considerato una buona misura del complesso mix di inquinanti solidi e gassosi creati dal trasporto, dalla combustione di carburanti per veicoli e dalla produzione di energia elettrica e termica, e rimane l'inquinante scelto per valutare l'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico. L'evidenza epidemiologica continua a crescere. Nuovi studi usano il PM₁₀ come indicatore di esposizione per le polveri e la maggior parte dei dati di monitoraggio sono attualmente basati sulle misure del PM₁₀. Ad ogni modo, sarebbe necessario avere misure sistematiche delle concentrazioni di particelle più fini, perché gli effetti sulla salute delle particelle con diametro aerodinamico inferiore ai 2.5 micron (PM_{2.5}) sono ben noti e le particelle più fini possono essere più facilmente ricondotte alle fonti di emissione: il PM_{2.5}, ad esempio, è più altamente correlato al traffico veicolare di quanto lo sia il PM₁₀. Non è un caso che il PM_{2.5} sia stato, negli anni recenti, misurato in maniera routinaria in diversi paesi europei e nordamericani.

Gli impatti stimati probabilmente forniscono una rappresentazione incompleta del *burden of disease* derivante dall'inquinamento dell'aria. Anche altri esiti sanitari sono condizionati dall'inquinamento atmosferico ma non sono stati inclusi nello studio di valutazione in quanto non si disponeva di una stima affidabile dei rischi. La mortalità infantile, ad esempio, non è stata inclusa, a causa delle difficoltà di estrapolazione di rischi stimati in studi eseguiti in America Latina ed Asia. Inoltre altri esiti sanitari sono di lieve entità, difficili da misurare e hanno un impatto positivo ma non quantificabile.

La dimensione dell'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico stimato per le 13 città italiane dal presente studio sottolinea la necessità di un'azione urgente per ridurre il *burden of disease* in queste città e, probabilmente, in molte altre. Il rispetto della legislazione dell'Unione Europea porterebbe sostanziali guadagni, in termini di malattie evitate. Sarebbe importante che i limiti sul PM₁₀ introdotti con la Direttiva 1999/30/EC (Unione Europea, 1999) fossero rispettati e che non fossero resi meno severi.

L'Italia è uno dei paesi dell'Unione Europea in cui il raggiungimento di questo obiettivo può costituire una sfida. Nel 2005, in molte delle maggiori città italiane si erano raggiunti i 35 giorni consentiti di superamento del livello di 50 µg/m³ di PM₁₀ già alla fine di marzo. Inoltre solo alcune città erano riuscite a rispettare il vincolo della media annuale di 40 µg/m³ di PM₁₀ e nessuna di esse raggiungeva la media di 20 µg/m³ di PM₁₀, ovvero il limite che dovrebbe essere raggiunto entro il 2010, come consigliato dall'OMS, ma che non è più legalmente vincolante.

Le informazioni sulle fonti di emissione possono essere utilizzate per identificare le aree più efficaci di intervento politico. I dati del presente rapporto suggeriscono che guadagni sostanziali possono essere raggiunti tramite politiche che mirino alla riduzione delle emissioni da due fonti: il trasporto urbano e la produzione di energia. Le emissioni di PM₁₀ provenienti da queste fonti danno il maggior contributo alle emissioni primarie nelle aree metropolitane italiane.

E' necessario identificare politiche specifiche per la riduzione delle concentrazioni. Riguardo alle emissioni di particolato, guadagni in termini di salute possono essere ottenuti riducendo le concentrazioni attraverso diverse strategie. Poiché l'associazione tra inquinamento dell'aria e i suoi effetti avversi sulla salute è lineare e priva di soglia, gli effetti dell'inquinamento atmosferico diminuiranno proporzionalmente alla diminuire della concentrazione media, per tutti gli esiti sanitari considerati. Ciò significa che interventi di tipo diverso che producono la stessa media annua determineranno lo stesso beneficio sanitario. In principio, questo suggerisce che una varietà di interventi è possibile. Ad ogni modo, dati empirici mostrano che misure che abbattano le concentrazioni di picco riducono anche le concentrazioni medie (Cirillo, 2003). Quindi, le emissioni delle maggiori fonti urbane, soprattutto quelle prodotte

dai veicoli a motore, devono essere ridotte sostanzialmente, attraverso politiche che mirino a limitare il trasporto motorizzato privato e incentivino il trasporto pubblico, gli spostamenti in bicicletta e a piedi. Nelle città italiane dovrebbe essere data attenzione particolare, inoltre, al contributo inquinante dei motorini, specialmente quelli con motori a due tempi.

Nell'ambito dell'obiettivo generale di riduzione delle emissioni, dovrebbe essere dedicata particolare attenzione a situazioni locali circostanziate. In particolare, le concentrazioni del PM_{10} osservate in questo studio sono maggiori nelle città settentrionali ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$), rispetto a quelle dell'Italia centrale ($43 \mu\text{g}/\text{m}^3$) e meridionale ($35 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Queste differenze sono probabilmente dovute principalmente a differenze nel sistema dei trasporti, nelle attività industriali, e nelle emissioni derivante dai sistemi di riscaldamento a livello cittadino e regionale – insieme a fattori climatici e geografici. Ad esempio le città della Pianura Padana (Verona, Milano e Padova) hanno alte concentrazioni di PM_{10} ($59 \mu\text{g}/\text{m}^3$, media per il periodo 2002–2004) a causa di un intenso traffico urbano, locale e regionale e di intense attività industriali, combinate con condizioni climatiche che limitano la dispersione dell'inquinamento. In queste circostanze le azioni intraprese da un comune per ridurre, ad esempio, le emissioni dei veicoli a motore, probabilmente porteranno a modesti risultati. Sono necessarie, invece, iniziative politiche intraprese a livello regionale per diminuire la concentrazione degli inquinanti e per il susseguente miglioramento dello stato di salute.

Considerazioni simili sono valide anche per l'ozono. L'ozono contribuisce ad aumentare l'impatto sanitario dell'inquinamento, nonostante abbia un impatto inferiore rispetto a quello del PM. Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che i rischi per la salute aumentano linearmente all'aumentare delle concentrazioni di ozono e che si osservano effetti non solo nei giorni con picchi di ozono ma anche negli altri. Per questo motivo, così come con il PM, strategie per la riduzione dei livelli di ozono dovrebbero considerare non solo la diminuzione dei giorni di picco ma anche il calo delle concentrazioni medie. Considerato che i precursori dell'ozono sono prodotti principalmente dai processi di combustione, un'azione preventiva dovrebbe avere come obiettivo, nuovamente, il trasporto e, dove rilevante, l'industria.

Politiche dirette alla riduzione del traffico sono particolarmente appropriate anche per altre ragioni. Tralasciando l'importanza dell'emissione di particolato primario, altre emissioni dal trasporto stradale (risospensione delle polveri stradali, consumo di pneumatici e usura dei freni) costituiscono la maggior fonte della frazione grossolana del particolato ($PM_{10-2.5}$). Infine, limitazioni al traffico privato causerebbero miglioramenti in una serie di altri fattori, ad esempio la riduzione degli incidenti stradali, dell'esposizione a rumore, degli effetti psicosociali attraverso il possibile aumento degli spostamenti in bicicletta e a piedi. Nel caso degli incidenti stradali, il numero di incidenti mortali tra i residenti delle 13 città italiane nel 2001 è dello stesso ordine di grandezza della mortalità a breve termine attribuibile al PM_{10} . Inoltre, i metodi che quantificano l'impatto sanitario di politiche ad ampio spettro più che di politiche rivolte ad un solo fattore di rischio individuale (come l'inquinamento) sono di crescente interesse nei settori dell'ambiente e della salute.

Comitato Scientifico

Roberto Bertollini (Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa)

Annibale Biggeri (Università di Firenze)

Michele Faberi (Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa)

Daniele Grechi (ARPA Toscana)

Ivano Iavarone (Istituto Superiore di Sanità, Roma, Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Unità di Epidemiologia Ambientale)

Marco Martuzzi (Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa)

Francesco Mitis (Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa)

Benedetto Terracini (Università di Torino)

Gabriele Zanini (ENEA)

Ringraziamenti

Questo studio è stato finanziato dall'APAT. Ringraziamo Mario Cirillo, Silvia Brini e i loro colleghi dell'APAT per il continuo supporto durante il progetto.

Un ringraziamento speciale a Fintan Hurley (Institute of Occupational Medicine, Edinburgh) e Michal Krzyzanowski (Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa) per i loro consigli; a Ennio Cadum (ARPA Piemonte) e Luis Abdon Cifuentes (Pontificia Universidad Católica de Chile) per aver effettuato la peer review del rapporto. Ringraziamo inoltre Jerome Rosen per l'assistenza editoriale.

Siamo grati alle agenzie ambientali regionali e alle istituzioni locali che ci hanno aiutato a completare le serie di dati ambientali. In particolare ringraziamo Matteo Albrizio (Regione Friuli Venezia Giulia), Erika Baraldo (ARPA Veneto Osservatorio Regionale Aria), Alessandro Benassi (ARPA Veneto Osservatorio Regionale Aria), Giovanna Berti (ARPA Piemonte), Natascia Di Carlo (APAT), Giuseppe D'Antonio (ARPA Campania, Centro Regionale Inquinamento Atmosferico), Angelo Giudici (ARPA Lombardia), Lucia Martina (Osservatorio Epidemiologico Regione Campania), Patrizio Mazzetto (Comune di Padova), Massimo Menegozzo (ARPA Campania), Federica Moricci (APAT), Carmelo Oliveri (Comune di Catania), Italo Pellegrini (ARPA Friuli Venezia Giulia), Riccardo Tardiani (Comune di Verona), Francesca Tassan (ARPA Friuli Venezia Giulia), Roberta Tessari (Università di Padova), Francesco Troiano (ARPA Lazio), Luisa Vaccaro (APAT), Marcello Vultaggio (Agenzia Municipalizzata Igiene Ambientale, Palermo).

Ringraziamo Roberta Pirastu (Università di Roma "La Sapienza") per l'aiuto prestato nel reperimento dei dati di mortalità.

Vogliamo infine ringraziare alcuni colleghi del Programma Speciale per la Salute e l'Ambiente, OMS Ufficio Regionale per l'Europa: Manuela Zingales per il supporto amministrativo, Vitali Shkaruba per l'assistenza informatica e Pierpaolo Mudu per il supporto tecnico e scientifico.

Abbreviazioni

Organizzazioni, altri enti e studi

ACS	American Cancer Society
AIRNET	Thematic Network on Air Pollution and Health
AMIA	Agenzia Municipalizzata Igiene Ambientale
APAT	Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici
APHEA (2)	Air Pollution and Health: a European Approach
APHEIS	Air Pollution and Health: a European Information System
ARPA	Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente in (una particolare regione)
CAFE	Clean Air for Europe
ENEA	Ente per le Nuove tecnologie, l'Energia e l'Ambiente
EPA	United States Environmental Protection Agency
HEARTS	Health Effects and Risks of Transport Systems
HEI	Health Effects Institute
HIS	Health Interview Study
ICD IX	International Classification of Disease, ninth revision
IIASA	International Institute for Applied Systems Analysis
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
ISTAT	Istituto nazionale di statistica
LFS	Labour Force Surveys
MISA	Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico
MISA 2	Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico 1996–2002
NCHS	United States National Center for Health Statistics
NPHS	National Population Health Survey (of Canada)
NMMAAPS	United States National Morbidity Mortality and Air Pollution Study
PAHO	Pan American Health Organization
PEACE	The Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe
SCARPOL	Swiss Surveillance Program of Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution and Climate
SIDRIA(-2)	Studi Italiani sui Disturbi Respiratori dell' Infanzia e l'Ambiente (seconda fase)
UNECE	United Nations Economic Commission for Europe

Termini tecnici

AOT60	Accumulated Ozone exposure over a Threshold of 60 ppb (120 µg/m ³)
AQCD	Air Quality Criteria Document
CoH	Coefficient of Haze
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CVD	Malattie cardiovascolari
DALYs	Disability-Adjusted Life-Years
DM	Decreto Ministeriale
GAM	Semi-parametric extension of the generalized linear model
GBD	Global Burden of Disease
GLM	Generalized Linear Model
IC	Intervallo di Confidenza
ICr	Intervallo di Credibilità
LRS	Lower Respiratory Symptoms
MRADs	Minor Restricted Activity Days
OR	Odds Ratio
PEF	Peak Expiratory Flow
PM	Particolato
PM ₁₀	Particolato con diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron
PM ₁₅	Particolato con diametro aerodinamico inferiore ai 15 micron
PM _{2,5}	Particolato con diametro aerodinamico inferiore ai 2.5 micron
ppb	Part per billion
RADs	Restricted Activity Days
RR	Rischio Relativo
SEM	Standard error (of estimate of mean value)
SOMO35	Sum Of Means Over 35
SOMO0	Sum Of Means Over 0
TEOM	Tapered Element Oscillating Microbalance
TSP(s)	Total Suspended Particulate(s)
WLDs	Work Loss Days
YLL	Years of Life Lost
YLDs	Years Lived with Disability

1. Introduzione

L'evidenza scientifica sugli effetti avversi dell'inquinamento atmosferico ambientale è cresciuta considerevolmente negli ultimi decenni. Oggi l'ampia letteratura disponibile include studi epidemiologici, clinici e tossicologici. La ricerca epidemiologica ha sistematicamente documentato un ampio spettro di effetti avversi per la salute umana per esposizioni ad inquinanti, sia acute che croniche, a livelli cui sono sottoposte molte popolazioni urbane in ogni parte del mondo – sia in paesi sviluppati che in via di sviluppo. Numerosi studi clinici e tossicologici hanno fornito informazioni significative sugli effetti specifici degli inquinanti e sui possibili meccanismi di azione di questi effetti, rafforzando la plausibilità delle forti associazioni osservate. La ricerca continua a progredire e, sebbene molte domande siano ancora senza risposta, uno dei temi più sviluppati nel campo della salute ambientale è oggi quello degli effetti avversi sulla salute umana dell'inquinamento atmosferico ambientale.

Grazie a queste solide basi scientifiche, non è stato solo possibile valutare la forza e il grado delle associazioni osservate (i rischi relativi, ovvero i maggiori risultati degli studi epidemiologici), ma anche utilizzare questa informazione per stimare l'impatto sulla salute di popolazioni selezionate. L'impatto – cioè, il numero di decessi e/o malattie attribuibili all'inquinamento dell'aria – è una funzione del rischio relativo, dell'intensità dell'esposizione della popolazione in studio e dei tassi di mortalità e morbosità prevalenti. Gli studi di impatto sanitario non generano nuova evidenza scientifica, usano quella esistente per calcolare il *burden of disease* (il peso della malattia) causato dall'inquinamento dell'aria. Questi studi seguono gli stessi principi del *risk assessment* – in cui viene stimato il rischio associato con l'esposizione ad un determinato agente espresso, ad esempio, come la probabilità di contrarre la malattia nel corso della vita di un soggetto esposto a un dato livello dell'agente inquinante (Hertz-Picciotto, 1995). L'inquinamento atmosferico ambientale nelle città ha alcune caratteristiche peculiari: è costituito da un insieme di inquinanti, molti dei quali sono correlati; è causa una serie di effetti avversi per la salute; la misura di esposizione principale è una media di periodo per le concentrazioni degli inquinanti cui sono esposti *tutti* i soggetti di una popolazione, cioè si assume che non esistano persone non esposte. Queste caratteristiche hanno contribuito allo sviluppo degli studi di valutazione di impatto sanitario che sono basati su una metodologia (descritta nel Capitolo 2) concettualmente equivalente a quella del *risk assessment*.

La crescente disponibilità di dati di concentrazione degli inquinanti raccolti su base routinaria e di statistiche sanitarie ha consentito numerosi studi di valutazione di impatto sanitario. Questi hanno invariabilmente indicato che gli effetti sanitari avversi dell'inquinamento atmosferico sono di entità considerevole. Ciò non è sorprendente, considerata la natura ubiquitaria dell'inquinamento atmosferico e la dimensione delle popolazioni esposte. Le stime del suo impatto sono imponenti e molto impellenti per le agenzie di sanità pubblica. In una recente pubblicazione dell'OMS (Cohen et al., 2005), una valutazione del *burden of disease* attribuibile all'inquinamento atmosferico effettuata in città di ogni parte del mondo, è stato riportato che

... circa il 3% della mortalità per cause cardiopolmonari, circa il 5% della mortalità per tumore della trachea, dei bronchi e dei polmoni, e circa l'1% della mortalità per infezioni respiratorie acute nei bambini sotto i cinque anni [sono attribuibili ad inquinamento atmosferico]. ... Questo equivale a circa 0.8 milioni (1.2%) di morti premature. ... Tale cifra è dovuta prevalentemente al

contributo dei paesi in via di sviluppo: 65 % nella sola Asia. Queste stime considerano solo l'impatto dell'inquinamento dell'aria sulla mortalità (cioè anni di vita persi) e non sulla morbosità (cioè anni vissuti con disabilità), a causa di limiti nei database epidemiologici. Se per l'inquinamento dell'aria si applicasse lo stesso fattore (cioè lo stesso rischio relativo) sia per la mortalità che per la morbosità allora i DALYs [disability-adjusted life years] per le malattie cardiopolmonari attribuibili all'inquinamento crescerebbero di un ulteriore 20% in tutto il mondo.

Sono stati compiuti studi di impatto sanitario su popolazioni nazionali o regionali. Uno studio di grande rilievo (Künzli et al., 2000) ha calcolato una stima dell'impatto sanitario in Austria, Francia e Svizzera ed ha attribuito al particolato (PM) con diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron (PM₁₀) di origine antropogenica più di 40 000 decessi l'anno. Nel Regno Unito, uno studio eseguito dal *Committee on the Medical Effects of Air Pollutants* (1998) ha calcolato che 8100 decessi e 10 500 ricoveri l'anno per malattie respiratorie in aree urbane erano dovuti ad esposizione a PM₁₀, e 700 decessi e 500 ricoveri l'anno per malattie respiratorie erano dovute ad esposizione a livelli di ozono superiori a 100 µg/m³, sia in aree urbane che rurali. Anche l'Italia è stata tra i paesi in cui è stato effettuato uno studio di valutazione di impatto sanitario dell'inquinamento dell'aria. Oltre alla partecipazione di varie città italiane ai progetti europei, il Ministero dell'Ambiente ha commissionato all'OMS Ufficio Regionale per l'Europa una valutazione sull'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico. Usando il PM₁₀ come inquinante di riferimento, lo studio ha stimato che nelle otto maggiori città italiane analizzate nel 1998 circa 3500 decessi e molte altre patologie erano attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori a 30 µg/m³ (Martuzzi et al., 2002). In altre parole, circa 3500 decessi si sarebbero potuti prevenire se la media annua delle concentrazioni di PM₁₀ fosse stata pari a 30 µg/m³.

Queste stime sottolineano l'importanza dell'inquinamento dell'aria per la sanità pubblica. Indicano anche che possono essere stimati molti impatti diversi, usando metriche differenti (come il numero dei decessi, o la proporzione di mortalità, la speranza di vita, la morbosità) e differenti livelli di concentrazione, ipoteticamente considerati come termine di paragone con i livelli di concentrazione osservati. Questi livelli di concentrazione ipotetici vengono chiamati *counterfactuals*. Inoltre, poiché l'evidenza scientifica sugli effetti avversi dell'inquinamento dell'aria cresce quasi quotidianamente, i coefficienti numerici utilizzati per la valutazione di impatto sanitario sono aggiornati frequentemente per prendere in considerazione i risultati dei nuovi studi. Data l'importanza del problema, la sua evoluzione e complessità, l'Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici (APAT) ha nuovamente commissionato l'aggiornamento della prima valutazione sulle città italiane (Martuzzi et al., 2002) all'OMS Ufficio Regionale per l'Europa.

Il presente rapporto aggiorna il precedente considerando il periodo 2002–2004; si occupa delle 13 maggiori città italiane per le quali i dati ambientali erano sistematicamente disponibili (Torino, Genova, Milano, Trieste, Padova, Venezia-Mestre, Verona, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania, Palermo); si basa sulla letteratura scientifica pubblicata fino al mese di novembre 2005. Come risultato, la metodologia è sostanzialmente aggiornata. Un elemento aggiuntivo considerevole è che l'impatto sanitario è stimato sia per il PM che per l'ozono.

L'indicatore sintetico ideale per la stima dell'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico in ambiente urbano è ancora il PM. E' l'inquinante più frequentemente associato ad una serie di esiti sanitari, che vanno dai sintomi respiratori a morbosità e da mortalità prematura a mortalità cronica. Questi effetti interessano i bambini e gli adulti e un gran numero di gruppi di persone vulnerabili, compresi i soggetti già colpiti da problemi respiratori, cardiovascolari e cardiaci (tutte le cause cardiovascolari per la mortalità, solo quelle cardiache per i ricoveri).

Sebbene il rischio per molti esiti sanitari cresca all'aumentare dell'esposizione al PM, non c'è evidenza che suggerisce l'esistenza di un valore soglia al di sotto del quale non vengono osservati effetti avversi per la salute. Infatti sono stati osservati effetti anche a circa $6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, cioè a livelli molto vicini al valore di fondo naturale.

Una parte sostanziale dell'evidenza epidemiologica si basa su studi che usano il PM_{10} come indicatore di esposizione al PM, e la maggior parte dei dati monitorati si basa attualmente sulle misurazioni del PM_{10} . Considerata la correlazione molto alta tra PM_{10} e altri inquinanti atmosferici, incluse le polveri più fini, il PM_{10} è ritenuto una buona approssimazione del complesso insieme di particelle e polvere che risultano dalla combustione di carburanti per veicoli e dalla produzione di energia. Gli effetti avversi sulla salute del PM_{10} riflettono perciò possibili effetti dovuti ad altri inquinanti correlati o ai loro effetti interattivi. Valutazioni effettuate utilizzando il PM_{10} sono conservative – cioè sottostimano l'impatto – ed evitano il doppio conteggio di eventi dovuti a un inquinante che possono essere erroneamente attribuiti a un altro inquinante ad esso correlato.

Un numero considerevole di studi epidemiologici - e tre rassegne recenti (Glinianaia et al., 2004a, b; Maisonet et al., 2004) - ha segnalato effetti avversi su esiti riproduttivi dovuti all'inquinamento atmosferico, tra cui aborti spontanei, crescita del feto, parto pretermine e mortalità infantile (Xu, Ding & Wang, 1995; Wang et al., 1997; Woodruff, Grillo & Schoendorf; 1997, Pereira et al., 1998; Dejmek et al., 1999; Ritz & Yu, 1999; Dejmek et al., 2000; Ritz et al., 2000; Maisonet et al., 2001; Wilhelm & Ritz, 2003; Gilboa et al., 2005). Questa significativa evidenza tossicologica e la crescente evidenza epidemiologica per la tossicità riproduttiva (come la crescita ridotta del feto e la gestazione abbreviata) dell'inquinamento dell'aria pone il quesito se l'inquinamento dell'aria sia anche un agente teratogeno. La recente evidenza scientifica in questo tipo di letteratura sostiene l'ipotesi che lo sviluppo dell'embrione e la crescita del feto costituiscono una sottopopolazione vulnerabile all'esposizione ad inquinanti atmosferici. Gli effetti avversi includono non solo la crescita ridotta del feto e la gestazione abbreviata ma anche mutazioni dei geni somatiche ed ereditabili (Perera et al.; 1992, Perera et al., 1999; Somers et al., 2002; Samet, DeMarini & Malling, 2004; Somers et al., 2004). E' comunque prematuro includere questi esiti sanitari nell'esercizio di valutazione di impatto. Nonostante queste scoperte siano significative, esse hanno un grado di concordanza minore rispetto a quelle che formano la base per le attuali metodologie di valutazione degli effetti avversi dell'inquinamento atmosferico.

La valutazione del presente rapporto include l'impatto sanitario dell'ozono, un inquinante che causa crescente preoccupazione, specialmente in Europa meridionale. L'ozono, tuttavia, non è generalmente incluso negli studi di valutazione di impatto sanitario; non è correlato con il PM né con altri inquinanti gassosi e il suo impatto sanitario può essere sommato a quello del PM. L'evidenza scientifica attuale – ora molto più robusta se paragonata a quella disponibile pochi anni fa – consente la quantificazione degli effetti acuti dell'ozono, sebbene specifici effetti cronici non possano del tutto essere esclusi. Recenti studi epidemiologici sulle esposizioni a breve termine hanno descritto i suoi effetti avversi sulla salute, in termini di morbosità e mortalità per tutte le cause e per malattie cardiovascolari. Come per il PM, anche per l'ozono non può essere assunto nessun valore soglia al di sotto del quale non si registrano effetti a livello della popolazione. Recentemente, rischi proporzionalmente elevati sono stati osservati nei giorni in cui si sono registrati i cosiddetti picchi di ozono, così come nei giorni con concentrazioni medie. Ciò significa che strategie per ridurre le concentrazioni di ozono sarebbero utili non solo nei giorni di picco ma nell'intera estate.

Questo rapporto è organizzato come segue. Il Capitolo 2 descrive il rationale e fornisce informazioni di fondo per produrre stime quantitative degli effetti sanitari del PM_{10} e dell'ozono e descrive i dati sanitari e ambientali disponibili per le 13 città italiane. Inoltre,

descrive la derivazione e l'utilizzo delle funzioni concentrazione–risposta tratte da studi epidemiologici. Il Capitolo 3 riassume i risultati delle stime quantitative. Infine, il Capitolo 4 illustra le conclusioni, valuta criticamente i risultati ottenuti, descrive le incertezze, i punti di forza e di debolezza dello studio e discute le implicazioni in termini di politiche di intervento.

2. Materiali e metodi

Il capitolo è organizzato come segue. Le fonti dei dati demografici e sanitari sono descritte nelle Sezioni 2.1 e 2.2. Le fonti dei dati ambientali, le caratteristiche del PM₁₀ e dell'ozono, la classificazione delle centraline di monitoraggio degli inquinanti atmosferici e i metodi per derivare le stime di esposizione della popolazione ai due inquinanti sono descritti nelle Sezioni 2.3–2.6. La scelta dei *counterfactuals* e le caratteristiche delle funzioni concentrazione–risposta sono spiegate nelle Sezioni 2.7 e 2.8. Nelle Sezioni 2.9–2.12 è effettuata una rassegna dell'evidenza scientifica degli effetti avversi del PM₁₀ e dell'ozono sulla mortalità e morbosità ed è descritta la scelta delle stime di rischio applicate in questo rapporto. Infine, nella Sezione 2.13 sono spiegati i metodi per la quantificazione dell'impatto sanitario.

2.1 Popolazione e dati

La popolazione studiata in questo rapporto consta dei residenti nelle città italiane con oltre 200 000 abitanti (Tabella 1 e Fig. 1) per le quali i dati ambientali necessari per l'analisi erano disponibili. Queste città sono Torino, Genova, Milano, Trieste, Padova, Venezia-Mestre, Verona, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania e Palermo. Globalmente, la popolazione in esame comprende circa 9 milioni di abitanti.

I dati demografici per età e sesso sono stati estratti dalle statistiche nazionali (ISTAT, 2001). Per la maggior parte delle analisi, la popolazione è stata generalmente raggruppata in classi di età quinquennali (meno di un anno, 1–4, 5–9, ..., oltre i 95 anni); classi di età più ampie sono state utilizzate per il calcolo degli anni di vita persi.



Fig. 1. Città italiane con popolazione oltre i 200 000 abitanti considerate nello studio

Tabella 1. Popolazione delle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	409 954	455 309	865 263
Genova	284 959	325 348	610 307
Milano	586 128	670 083	1 256 211
Padova	96 223	108 647	204 870
Verona	119 700	133 508	253 208
Venezia-Mestre	128 172	142 901	271 073
Trieste	98 179	113 005	211 184
Bologna	172 331	198 886	371 217
Firenze	165 176	190 942	356 118
Roma	1 199 092	1 347 712	2 546 804
Napoli	480 620	523 880	1 004 500
Catania	148 045	165 065	313 110
Palermo	328 424	358 298	686 722
Totale	4 217 003	4 733 584	8 950 587

Fonte: ISTAT (2001).

2.2 Dati sanitari

I dati di mortalità per l'anno 2001 sono stati estratti da una versione aggiornata *dell'Atlante italiano di mortalità* (Cislaghi, 2005). L'*Atlante* contiene dati annuali di mortalità per causa disaggregati a livello comunale per gli anni 1981–2001. Analogamente ai dati demografici, i decessi sono stati estratti per ogni città, sesso e classe di età.

I dati di morbosità e dei ricoveri ospedalieri sono raccolti routinariamente in Italia, tuttavia non esiste un loro database centralizzato pubblico. I dati di morbosità sono stati acquisiti da diverse fonti, come elencato di seguito.

- I dati sui ricoveri ospedalieri per cause respiratorie e cardiache sono stati presi o derivati dalla “Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico” (MISA 2) (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) per un periodo variabile di anni (1996–2002; vedi Appendice, Tabella 1). La metanalisi ha adottato un protocollo standard per l'analisi dei ricoveri ospedalieri in ogni città, basato sulla selezione dei soli ricoveri di emergenza ed escludendo i ricoveri programmati. Questa scelta, comunque, è stata leggermente diversa in ogni città, dipendendo dalle variabili registrate nelle varie regioni (non in tutte le regioni esisteva una variabile corrispondente al ricovero d'emergenza). I ricoveri ospedalieri per la città di Padova sono stati selezionati con il protocollo MISA 2 ma non erano disponibili ai tempi della pubblicazione e sono stati tratti dal web (Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova – Ufficio di Igiene, ARPAV – Dipartimento di Padova, AUSL 16 di Padova, 2005).
- I dati sulla prevalenza dell'asma sono stati presi o derivati dal rapporto sulla seconda fase dello “Studio italiano sui disturbi respiratori e l'ambiente” (SIDRIA 2) (Galassi, De Sario & Forastiere, 2005).
- I dati sulla bronchite acuta sono stati presi dal primo rapporto SIDRIA (1997).

- Altri dati di morbosità su bronchite cronica, sintomi nel tratto respiratorio inferiore (LRS), giorni di uso di broncodilatatori per asma in adulti e bambini, giorni di attività ristretta (RADs), giorni di minore attività ristretta (MRADs) e perdita di giorni di lavoro (WLDs) sono stati estrapolati da studi internazionali ed usati nelle funzioni di impatto (vedi Sezione 2.13.2), seguendo le indicazioni fornite da Hurley e colleghi (2005).

Gli esiti sanitari di mortalità e morbosità sono stati scelti dall'evidenza scientifica disponibile e da recenti valutazioni di impatto sanitario. Come descritto nel resto del capitolo, l'evidenza scientifica attuale è più solida per la mortalità per tutte le cause (escluse le cause violente), per le malattie cardiovascolari, infarto, ictus, malattie respiratorie e tumore del polmone. Gli esiti di morbosità inclusi nel presente studio, scelti adottando largamente la metodologia usata dal programma *Clean Air for Europe* (CAFE) (Hurley et al., 2005) della Commissione Europea, includono ricoveri ospedalieri per cause respiratorie e cardiache, bronchiti, asma, sintomi respiratori e giorni con attività ristretta. Dettagli sono forniti nelle Tabelle 2 e 3. I dati della mortalità per tutte le cause, per città e sesso, sono riportati nella Tabella 4.

Tabella 2. Cause di morte selezionate per la valutazione di impatto sanitario

Cause di morte	Codice ICD IX ^a	Classi di età
Effetti cronici		
Tutte le cause (esclusi incidenti)	0-799	> 30
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	162	> 30
Infarto	410-414	> 30
Malattie cerebrovascolari (ictus)	430-438	> 30
Effetti acuti		
Tutte le cause (esclusi incidenti)	0-799	Tutte
Malattie del sistema circolatorio	390-459	Tutte
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	Tutte

^aWHO (1978).

Tabella 3. Esiti sanitari di morbosità selezionati per la valutazione di impatto sanitario

Cause di morbosità	Classi di età
Ricoveri ospedalieri per malattie cardiache (ICD IX 390-429)	Tutte
Ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie (ICD IX 460-519)	Tutte
Bronchite cronica	>27
Bronchite acuta	<15
Asma (uso di medicinali)	6-7 e 13-14
Asma (uso di medicinali)	>15
RADs (giorni di attività ridotta)	15-64
MRADs (giorni di minore attività ridotta)	18-64
WLDs (giorni di lavoro persi)	15-64
LRS (sintomi respiratori)	5-14
LRS (sintomi respiratori)	>15

Tabella 4. Mortalità per tutte le cause (esclusi incidenti) per le maggiori città italiane (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	4 288	4 580	8 868
Genova	3 879	4 390	8 269
Milano	6 367	7 241	13 608
Padova	934	1 190	2 124
Verona	1 139	1 319	2 458
Venezia-Mestre	1 504	1 637	3 141
Trieste	1 381	1 681	3 062
Bologna	2 194	2 466	4 660
Firenze	1 938	2 275	4 213
Roma	11 648	12 026	23 674
Napoli	4 525	4 673	9 198
Catania	1 498	1 544	3 042
Palermo	2 673	2 933	5 606
Totale	43 968	47 955	91 923

Fonte: Cislighi (2005).

Dati dettagliati di mortalità per le altre cause di morte specifiche sono riportate in Appendice (Tabelle 2–6).

2.3 Dati ambientali

Dati orari di concentrazione per il PM₁₀ e l'ozono sono stati ottenuti per gli anni 2002, 2003 e 2004. Dal momento che il 2002 è stato un anno più freddo rispetto alla media e il 2003 è stato caratterizzato da onde di calore nei mesi estivi, i dati di un terzo anno (2004) sono stati necessari per stabilizzare le medie di periodo degli inquinanti, che sono condizionate da variabili climatiche. Le centraline di monitoraggio sono state selezionate usando i criteri illustrati nella Sezione 2.6 (2.6.1 e 2.6.2) e sono riportate in Appendice (Tabelle 7 e 8).

I dati per il PM₁₀ e l'ozono sono stati parzialmente ottenuti tramite BRACE (2004), un database online di qualità dell'aria creato dall'APAT, in conformità con la Decisione della Commissione del 2001/752/EC (Unione Europea, 2001) e con la Direttiva 2002/3/EC (Unione Europea, 2002).

BRACE è un database facilmente utilizzabile che permette di scaricare i record orari di concentrazione degli inquinanti, così come informazioni sulle centraline di monitoraggio (locazione, caratteristiche, inquinanti rilevati e metodo di misurazione adottato). Tuttavia, non tutte le centraline italiane sono incluse nel database. I dati delle centraline necessarie per l'analisi e mancanti per il triennio 2002–2004 sono stati ottenuti: (a) contattando le autorità locali attraverso l'APAT e (b) direttamente da altre fonti – cioè, o dai rapporti annuali di qualità dell'aria o da database ambientali ufficiali detenuti dalle autorità ambientali responsabili.

Alla fine di questo processo erano disponibili tre anni di dati sia per il PM₁₀ che per l'ozono per le seguenti 13 città: Torino, Genova, Milano, Trieste, Padova, Venezia-Mestre, Verona, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, Catania e Palermo.

Le altre tre città italiane con più di 200 000 abitanti (Bari e Taranto in Puglia e Messina in Sicilia) non hanno potuto essere incluse nel presente studio perché serie complete di dati

ambientali non erano disponibili né su BRACE né potevano essere raccolte sistematicamente da altre fonti.

Rispetto al primo rapporto dell'OMS Ufficio Regionale per l'Europa sulla valutazione dell'impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico nelle città italiane (Martuzzi et al., 2002) il presente studio ha incluso nell'analisi cinque città in più (tre del Veneto (Padova, Venezia-Mestre e Verona), Trieste e Catania).

2.4 PM₁₀

Alcune parti di questa sezione sono basate su un *fact sheet* dell'OMS Ufficio Regionale per l'Europa (2005b).

2.4.1 FONTI E COMPONENTI

Il particolato è una complessa combinazione di particelle costituite da sostanze organiche e miscelate allo stato condensato (solido o liquido). Queste particelle variano per dimensione, composizione ed origine. Le loro proprietà sono riassunte in base al loro diametro aerodinamico, detto anche dimensione della particella.

- Le particelle con diametro aerodinamico inferiore ai 10 micron sono chiamate PM₁₀ e possono raggiungere la parte superiore del sistema respiratorio e i polmoni.
- Le particelle più piccole o “sottili”, con un diametro aerodinamico inferiore ai 2.5 micron, sono chiamate PM_{2.5}; queste sono più pericolose, in quanto penetrano più profondamente nei polmoni e possono raggiungere gli alveoli.
- La frazione grossolana (o toracica) è definita come il sottoinsieme di particelle con diametro aerodinamico compreso tra 2.5 e 10 micron (PM_{10-2.5}).

Il tempo di sospensione delle particelle in atmosfera dipende dalla loro dimensione. Mentre la sedimentazione e le precipitazioni rimuovono il PM₁₀ dall'atmosfera entro poche ore dalla sua emissione, il PM_{2.5} può rimanervi per giorni e persino settimane. Di conseguenza queste particelle possono essere trasportate per lunghe distanze.

In molti paesi, il PM_{2.5} è stato misurato regolarmente da diversi anni. In Italia, con poche eccezioni (Firenze, ad esempio), solo il PM₁₀ è misurato routinariamente in centraline fisse di monitoraggio.

Le componenti maggiori del PM sono solfati, nitrati, ammoniaca, cloruro di sodio, carbone, polvere minerale, acqua, metalli e idrocarburi policiclici aromatici. Le particelle possono essere classificate come primarie o secondarie a seconda del meccanismo da cui sono formate. Le particelle primarie sono emesse direttamente in atmosfera attraverso processi antropogenici e naturali. I processi antropogenici includono la combustione di carburante per veicoli (sia diesel che benzina), combustibili solidi (carbone, lignite e biomassa), riscaldamento domestico, attività industriali (come costruzioni, miniere, manifattura di cemento, ceramica e mattoni, fusione), erosione del manto stradale a causa del traffico, abrasioni di freni e pneumatici, lavori in grotte e miniere. Le particelle secondarie si formano nell'aria, generalmente a causa di reazioni chimiche di inquinanti gassosi; sono prodotte della trasformazione di ossidi di azoto, emessi principalmente dal traffico e da alcuni processi

industriali, e biossido di zolfo, risultato della combustione di carburanti contenenti zolfo. Le particelle secondarie si trovano principalmente nella frazione fine del PM.

Secondo gli inventari di emissione del PM disponibili dal 2000, sviluppati dall'*International Institute for Applied Systems Analysis* (IIASA) e dagli Stati Membri della Commissione Europea per il programma CAFE (Amann et al., 2005), il trasporto e il riscaldamento domestico contribuiscono rispettivamente al 29% e 28% del totale delle emissioni primarie di PM₁₀ e rispettivamente al 34% e 36%, del totale delle emissioni primarie del PM_{2.5} nei 15 paesi che appartenevano all'Unione Europea prima del maggio 2004.

Considerata l'alta correlazione tra il PM₁₀ e gli altri inquinanti, il PM₁₀ è considerato una buona misura del complesso mix di particelle, polveri e gas che risultano dalla combustione di carburanti per veicoli e dalla produzione di energia elettrica e termica. Il solo uso del PM₁₀ per una valutazione di impatto sanitario consente di evitare doppi conteggi: in linea di principio, gli impatti possono essere stimati per molti inquinanti, ma non sommati, considerata la conoscenza limitata sugli effetti indipendenti dei vari inquinanti sulla salute. D'altra parte, al più si ha una sottostima dell'impatto totale dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana, in quanto la correlazione tra il PM₁₀ e gli altri inquinanti non è perfetta. Al contrario, l'ozono non è correlato con il PM₁₀, quindi il suo impatto può essere calcolato separatamente e i due impatti sulla salute possono essere sommati.

2.4.2 LE LINEE GUIDA OMS E LA LEGISLAZIONE EUROPEA

Considerata la mancanza di un valore soglia al di sotto del quale non si osservano effetti avversi sulla salute, nessun valore di concentrazione specifico per il PM è stato proposto dall'OMS nelle linee guida sulla qualità dell'aria (WHO Regional Office for Europe, 2000). Effetti avversi per la salute sono stati osservati a livelli non lontani dai valori di concentrazione naturali, cioè a circa 6 µg/m³. Se esiste un valore soglia per il PM, esso si trova perciò nell'intervallo inferiore dei valori di concentrazione attualmente osservati nei paesi europei (WHO Regional Office for Europe, 2003). A causa della continua produzione di evidenza scientifica l'OMS sta attualmente revisionando le linee guida sulla qualità dell'aria.

Nella Direttiva 1999/30/EC (Unione Europea, 1999) venivano introdotti due differenti limiti per il PM₁₀ per la protezione della salute umana: un limite per la media giornaliera e uno per quella annuale. In una prima fase (da raggiungere entro il 1 gennaio 2005), il limite di 50 µg/m³, calcolato come media giornaliera, non doveva essere superato per più di 35 volte in un anno, mentre la media annuale (un obiettivo meno stringente) non doveva superare il limite di 40 µg/m³. In una seconda fase (da raggiungere entro il 1 gennaio 2010) il limite di 50 µg/m³ non dovrebbe essere superato per più di sette volte in un anno, mentre la media annuale, come consigliato dall'OMS per la tutela della salute, non dovrebbe superare il limite di 20 µg/m³.

2.4.3 EFFETTI SULLA SALUTE

L'occorrenza di una serie di effetti sanitari avversi dovuti al PM₁₀ è stata segnalata da centinaia di studi epidemiologici di tipo diverso (metanalisi, studi multicentrici e città specifici). Sebbene i meccanismi biologici attraverso i quali gli effetti sanitari del PM siano solo parzialmente noti, l'evidenza tossicologica ha saldamente confermato le associazioni osservate negli studi epidemiologici. Gli studi tossicologici sono stati riassunti, tra gli altri, dalla *United States Environmental Protection Agency* (EPA) (2004, 2005a) e sono parzialmente descritti nelle Sezioni 2.10.1 e 2.10.2. In generale l'evidenza indica

sostanzialmente la causalità dell'associazione tra PM e salute. La causalità dell'associazione è stata suggerita in studi pubblicati negli anni 90 (van der Heijden & Krzyzanowski, 1994; EPA, 1996) ed è stata recentemente confermata da nuove importanti ricerche (AIRNET Work Group 3, 2004; National Research Council Committee on Research Priorities for Airborne Particulate Matter, 2004; EPA, 2004, 2005a); è stata inoltre osservata per esiti cardiovascolari (Brook et al., 2004).

Le funzioni concentrazione–risposta per le cause di mortalità e di morbosità considerate (Sezione 2.8) e per la maggior parte degli effetti cronici e acuti esaminati in altre parti dello studio (Sezioni 2.9 e 2.10) sono state tratte da metanalisi, studi multicentrici e da studi di coorte.

2.4.4 STUDI DI VALUTAZIONE PRECEDENTEMENTE EFFETTUATI IN ITALIA

Nel precedente studio l'OMS ha valutato l'impatto sanitario del PM nelle otto più grandi città italiane nel 1998 (Martuzzi et al., 2002). Con una media pesata per popolazione della concentrazione del PM₁₀ pari a 52.6 µg/m³, è stata fornita una stima di circa 3500 decessi ed un vasto numero di esiti sanitari non fatali attribuibili a concentrazioni di PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³ (per ulteriori dettagli, Tabella 5). In altre parole, se i livelli medi del PM₁₀ fossero stati ridotti a 30 µg/m³, si sarebbero potuti prevenire circa 3500 decessi.

Tabella 5. Esiti sanitari attribuibili a concentrazioni di PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³ nelle più grandi città italiane

Esiti sanitari	Casi attribuibili al PM₁₀
Tutte le cause di morte (esclusi incidenti) (≥ 30 anni)	3 472
Ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie	1 887
Ricoveri ospedalieri per malattie cardiovascolari	2 710
Bronchite acuta (< 15 anni)	31 524
Peggioramento degli attacchi d'asma (< 15 anni)	29 730
Peggioramento degli attacchi d'asma (> 15 anni)	11 360
RADs (> 20 anni)	2 702 461
Sintomi respiratori	10 409 836

Fonte: Martuzzi et al. (2002).

Metodi equivalenti sono stati applicati in uno studio eseguito in Toscana: sono stati stimati gli impatti sanitari e i costi sanitari e sociali per una serie di cause nelle maggiori città della regione (Chellini, 2005). Un altro studio italiano, focalizzato sugli effetti acuti, è stato recentemente pubblicato per la città di Trieste (Tominz, Mazzoleni & Daris, 2005). Una stima della riduzione nella speranza di vita dovuta all'inquinamento dell'aria in Italia è stata calcolata nell'ambito del programma CAFE (Amann et al., 2005). Lo studio, convertendo i valori di concentrazione del PM₁₀ e del particolato totale sospeso (TSP) nella metrica del PM_{2.5}, ha stimato per l'anno 2000 una perdita di 9 mesi di vita attribuibile alle polveri sottili in Italia (paragonata a una perdita di 8.6 mesi in Europa).

2.5 Ozono

2.5.1 FONTI E COMPONENTI

L'ozono è il più importante ossidante fotochimico della troposfera, la parte dell'atmosfera che va dal livello del mare a 10 000 metri. È un inquinante secondario – ovvero, non è direttamente generato da fonti di emissione, ma è prodotto da una serie di reazioni chimiche tra sostanze presenti nell'atmosfera (precursori). Attivate dalla luce del sole, queste reazioni coinvolgono per lo più ossidi di azoto e composti organici volatili. Gli ossidi di azoto sono emessi principalmente dai motori a combustione interna e, in misura minore, da altri processi di combustione. I composti organici volatili sono emessi da un'ampia serie di prodotti, nell'ordine delle migliaia; esempi includono vernici e lacche, sverniciatori, detersivi, pesticidi, materiale edile.

Le concentrazioni di ozono sono più basse in centri urbani congestionati dal traffico, in quanto l'ozono reagisce rapidamente con gli ossidi di azoto dei gas di scarico emessi dal traffico. Questo spiega le concentrazioni relativamente basse misurate dalle centraline in zone urbane trafficate. Le concentrazioni, invece, sono maggiori in molte altre parti delle città (ai piani più alti delle case, in parchi e giardini, in zone residenziali dal traffico modesto), in zone suburbane adiacenti e in aree rurali, specialmente nel periodo estivo e nelle ore pomeridiane quando le radiazioni ultraviolette sono più intense, le temperature più elevate e la velocità del vento inferiore. I valori medi giornalieri sono determinati, in massima parte, dalle concentrazioni raggiunte nelle ore del pomeriggio. Il ruolo della temperatura è rilevante: nei Paesi Bassi i 400 decessi associati con l'ondata di calore del 2003 furono probabilmente accompagnati da alti livelli di ozono (Fischer, Brunekreef & Lebret, 2004). Lo stesso fenomeno è stato segnalato in Belgio (Sartor, 2004), Francia (Cassadou, Chardon & D'Helf, 2004) e Regno Unito (Stedman, 2004). Le esposizioni *indoor*, invece, provengono da un numero limitato di fonti, come fotocopiatrici e depuratori dell'aria con filtri elettrostatici. Poiché l'ozono può essere trasportato per lunghe distanze dal vento, può essere considerato un inquinante transfrontaliero.

2.5.2 LE LINEE GUIDA OMS E LA LEGISLAZIONE EUROPEA

Le linee guida dell'OMS (2000), che sono attualmente sotto revisione, raccomandano un valore guida per l'ozono di $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (per non più di 8 ore) per la protezione della salute umana. Questo valore si basa su studi eseguiti su ristretti gruppi di popolazioni esposte e per effetti diversi dai tumori e odori/disturbi. Lo stesso limite è stato adottato dall'attuale legislazione europea sull'ozono, nella Direttiva 2002/3/EC (Unione Europea, 2002), come valore di riferimento per la protezione della salute umana.

2.5.3 EFFETTI SULLA SALUTE

C'è una crescente evidenza scientifica sugli effetti sanitari avversi dell'ozono. Poiché le osservazioni epidemiologiche sono aumentate, una grande mole di dati tossicologici è diventata disponibile – una rassegna degli studi tossicologici è stata effettuata dall'EPA nella seconda versione del suo *criteria document* sulla qualità dell'aria (EPA, 2005b), che sarà pubblicato nel 2006. Quindi, molte delle associazioni tra ozono e salute che sono state segnalate da studi epidemiologici sono rinforzate da una robusta evidenza sulla plausibilità biologica. Recenti studi epidemiologici sull'esposizione nel breve periodo (da 1 a 8 ore) ad ozono, descritti nelle Sezioni 2.11 e 2.12, hanno documentato l'occorrenza di effetti sanitari

avversi, per la mortalità per tutte le cause, per la mortalità dovuta a cause cardiovascolari e per la morbosità dovuta a cause respiratorie. Questi effetti sono stati osservati soprattutto in estate e sono indipendenti dal ruolo di altri inquinanti atmosferici. E' stata anche segnalata un'associazione tra livelli di ozono e occorrenza di ictus in uno studio condotto in Asia (Hong et al., 2002).

Mentre in alcuni studi non è stata trovata una soglia per gli effetti sanitari avversi dovuti all'ozono (EPA, 2005b), altri hanno segnalato che tale soglia può trovarsi a un valore molto basso (Kim et al., 2004). Sono stati segnalati effetti avversi per la salute umana a livelli di ozono inferiori al valore guida per la protezione della salute umana proposto dall'OMS (Anderson et al., 1996; Ponce de Leon et al., 1996), ma l'evidenza scientifica è ancora troppo limitata per stabilire con certezza un valore al di sotto del quale non ci sono effetti sulla mortalità a livello di popolazione. Questo punto di vista è stato confermato dal rapporto riassuntivo preparato dalla Task Force UNECE sugli aspetti sanitari dell'inquinamento atmosferico per la convenzione sull'inquinamento atmosferico transfrontaliero (UNECE, 2004) e in una recente metanalisi di studi europei effettuata dall'OMS (Anderson et al., 2004). Nel documento UNECE, è stato proposto un *cut-off* corrispondente al valore di $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$, rispetto alla massima media mobile trascinata giornaliera di 8 ore (Sezione 2.8.2), per la quantificazione degli effetti sanitari dell'ozono.

I valori guida e le soglie per gli effetti cronici sulla salute dell'ozono non sono ancora noti. Sono stati eseguiti pochi studi epidemiologici che hanno esaminato la mortalità per tutte le cause, per tumore polmonare, l'incidenza di asma e il decremento della funzione polmonare. Le associazioni più frequenti che sono state segnalate riguardano il decremento della funzione polmonare nei bambini (WHO Regional Office for Europe, 2003).

Le funzioni concentrazioni–risposta usate nel presente studio per gli esiti sanitari di mortalità e morbosità e per la maggior parte degli effetti acuti sono state tratte da metanalisi e da studi multicentrici (Sezioni 2.11 e 2.12).

2.5.4 GRUPPI SUSCETTIBILI

E' stato dimostrato che gli effetti acuti dell'ozono sulla mortalità e sui ricoveri ospedalieri variano con l'età e sono sfavorevoli agli anziani (Gouveia & Fletcher, 2000; Goldberg et al., 2001), mentre non vi sono differenze tra i due sessi. Sono state osservate altre differenze nella suscettibilità agli effetti sanitari dell'ozono: gli effetti sui sintomi respiratori sono maggiori nei bambini asmatici (Jalaludin et al., 2000); i decrementi nella funzione polmonare nei bambini che trascorrono più tempo all'aperto (Gauderman et al., 2002); l'incidenza dell'asma maggiore nei bambini che compiono più attività fisica (McConnell et al., 2002) e le assenze da scuola più frequenti (Gilliland et al., 2001; Park et al., 2002; Hubbell et al., 2005). Inoltre, i livelli di ozono e i ricoveri per malattie respiratorie sono strettamente collegati. Recentemente, un gruppo di ricerca del New Jersey ha concluso che i livelli di ozono possono essere affidabilmente stimati dalle visite di emergenza per attacchi di asma e dai dati dei ricoveri (Weisel et al., 2002).

2.5.5 STUDI DI VALUTAZIONE PRECEDENTEMENTE EFFETTUATI IN ITALIA

Il progetto CAFE (Amann et al., 2005) usando per le sue stime l'indicatore della somma delle medie oltre le 35 parti per miliardo (35 ppb, SOMO35) (Sezione 2.6.2) ha calcolato che circa 4000 morti premature nel 2010 e circa 3500 nel 2020 saranno attribuibili all'ozono in Italia, se non sarà applicata nessuna misura di controllo climatico dopo il 2002. Il calcolo eseguito

combina informazioni sull'uso dell'energia relative allo sviluppo economico dei paesi europei, al costo dei controlli di emissione degli inquinanti e alle caratteristiche della dispersione degli inquinanti nell'atmosfera.

2.6 Centraline di monitoraggio del traffico

I coefficienti concentrazione–risposta utilizzati nel presente studio per calcolare gli effetti sanitari avversi dell'inquinamento dell'aria sono tratti da studi epidemiologici che usano dati di concentrazione provenienti da stazioni fisse di monitoraggio degli inquinanti situate in aree urbane. Per questa ragione, la rete italiana di centraline fisse è stata usata come fonte di dati per il PM₁₀ e per l'ozono. È stato notato che “le variazioni di concentrazione nell'inquinamento dell'aria misurati in postazioni fisse costituiscono una buona approssimazione delle variazioni dell'esposizione media di una popolazione attribuibile a fonti *outdoor*” (AIRNET Work Group 2, 2004). Inoltre, Zeger e colleghi (2000) hanno sottolineato che la misura dell'esposizione di una popolazione attraverso dati di postazioni di rilevamento fisse difficilmente provoca distorsioni del dato.

In Italia, negli anni recenti, la rete di monitoraggio dell'inquinamento dell'aria è migliorata in maniera sostanziale. A differenza del primo rapporto OMS (Martuzzi et al., 2002), le concentrazioni del PM₁₀ erano disponibili come misure dirette, e solo in due casi (due centraline di fondo urbano a Verona e a Bologna) è stato necessario convertire i valori del TSP. In questi due casi è stato applicato un coefficiente pari a $PM_{10} = 0.83 * TSP$, come raccomandato dalla Direttiva 1999/30/EC (Unione Europea, 1999).

In Italia le caratteristiche delle centraline sono descritte nel DM 20.5.91 (Ministero dell'Ambiente, 1991). I criteri qualitativi che classificavano le centraline in quattro gruppi sono stati recentemente sostituiti da un'altra classificazione, come indicato dalle linee guida dell'APAT (de'Munari et al., 2004), seguendo il DM 2.4.2002 n. 60 (Ministero dell'Ambiente, 2002), come illustrato nella Tabella 6.

I criteri originali di tipo qualitativo, che classificavano le centraline in quattro gruppi, erano i seguenti: tipo A = urbane di fondo; tipo B = ad alta densità di popolazione; tipo C = ad alto traffico; e tipo D = suburbane fotochimiche. Le debolezze di questo schema erano che non venivano indicati criteri quantitativi per il posizionamento delle centraline e le stazioni di tipo B e C potevano spesso sovrapporsi.

Tabella 6. Classificazione delle centraline

Tipo di centralina ^a	Tipo di area	Caratteristiche dell'area
Traffico	Urbana	Residenziale Commerciale
Fondo	Suburbana	Industriale Agricola
Industriale	Rurale	Naturale Una combinazione delle precedenti

Fonte: de' Munari et al. (2004).

^a Ogni stazione è definita da una combinazione delle tre classificazioni.

Ogni centralina è definita dalla combinazione delle caratteristiche descritte nella Tabella 6 – ad esempio, traffico/urbana/residenziale. Non tutte le combinazioni, comunque, sono

possibili – ad esempio, traffico/rurale/commerciale. Le stazioni di traffico di tipo urbano, usate per monitorare i livelli di inquinamento provenienti da strade trafficate o da punti ben localizzati, devono essere distanti dalla strada tra i 4 e i 10 metri e ad almeno 25 metri da semafori, fermate di autobus e incroci. Per distinguere questo tipo di stazioni in centraline a alto e medio-basso traffico, sono stati esaminati i livelli di monossido di carbonio. Come nello studio MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004), una media annuale di 1.5 mg/m^3 di monossido di carbonio è stata scelta come valore per differenziare le strade molto trafficate dalle zone maggiormente residenziali, caratterizzate da flussi di traffico meno intensi.

Le stazioni urbane di fondo (o di background) usate per monitorare l'ipotetico livello naturale dell'inquinamento in ambienti urbani, devono essere posizionate all'interno di parchi e zone pedonali, lontane dal traffico e da fonti di tipo industriale. Queste centraline sono particolarmente importanti per misurare i livelli di concentrazione dell'ozono (Sezione 2.6.2).

2.6.1 METODI PER OTTENERE STIME DELL'ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE: PM_{10}

2.6.1.1 Selezione delle centraline

Come nel precedente studio OMS che valutò gli effetti sanitari dell'inquinamento dell'aria nelle otto maggiori città italiane (Martuzzi et al., 2002), per la selezione delle centraline più appropriate sono stati identificati i seguenti criteri.

- Ogni centralina deve trovarsi entro i confini della città e vicina al centroide della popolazione.
- Ogni centralina deve trovarsi lontana da emissioni industriali e deve essere rappresentativa dell'esposizione generale della popolazione.
- Per ogni città devono essere selezionate, se possibile, almeno due centraline.

Per rappresentare l'esposizione generale della popolazione e calcolare gli effetti sanitari avversi del PM_{10} , come suggerito dall'OMS per la valutazione del *burden of disease* derivante dall'inquinamento atmosferico *outdoor* a livello nazionale (Ostro, 2004), sono stati scelti tre tipi di centraline urbane (di traffico – “alto” e “basso”, a seconda dei livelli del monossido di carbonio – e di fondo). Per ogni città è stata scelta una combinazione dei tre tipi di centraline. Nei casi in cui non esistevano centraline urbane di fondo che misuravano il PM_{10} , sono stati utilizzati e convertiti in metrica PM_{10} valori del TSP.

Il primo criterio usato per validare i dati di concentrazione è stato il reclutamento nello studio di centraline che rispettavano i criteri sopra elencati e che avevano dati disponibili per più del 50% dei giorni. A Firenze e Genova, tuttavia, le centraline non funzionavano tutti i giorni, perché utilizzate per misurare alternativamente PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ o per altre ragioni. In questi casi la procedura di validazione è stata diversa. Nelle centraline rimanenti, un valore medio giornaliero è stato considerato valido solo se più del 50% dei dati orari erano disponibili. Inoltre il processo di validazione del dato non è stato effettuato per stazioni di tipo gravimetrico; in quel caso il valore medio giornaliero riportato è stato considerato valido. Nella maggior parte dei casi più del 90% dei dati giornalieri erano validi e uniformemente distribuiti nel corso di ogni anno.

Nei casi in cui i dati orari non erano disponibili e in cui si sono ottenuti dati giornalieri già validati, il processo è stato diverso a seconda dei casi. In due casi, una media giornaliera è stata considerata valida se più del 75% dei valori giornalieri erano disponibili: Verona, in cui erano disponibili medie giornaliere già validate e Catania in cui sono state fornite direttamente medie annuali già validate. In entrambi i casi le medie validate sono state fornite dalle autorità locali competenti (Comune di Catania, 2003, 2004, 2005; Comune di Verona, 2006). In un altro caso ancora (Firenze), quando l'efficienza della centralina era tra il 15% e il 90%, i dati mancanti sono stati generati da ARPA Toscana tramite una procedura statistica (ARPA Toscana, 2003, 2004, 2005) e sono state fornite medie annuali. In un terzo caso sono state fornite medie annuali dalle autorità ambientali locali o dalle agenzie ambientali regionali (Venezia-Mestre (Comune di Venezia– Assessorato all'Ambiente & ARPA Veneto – Dipartimento Provinciale Osservatorio Aria, 2003, 2004, 2005), due centraline di Padova (ARPA Veneto – Centro Meteorologico di Teolo Osservatorio Regionale Aria, 2005), una di Trieste (ARPA Friuli Venezia Giulia, 2003, 2004), una di Bologna (ARPA Emilia Romagna, 2005) e una di Genova (Regione Liguria, Settore Politiche dello Sviluppo Sostenibile, 2005)).

Nella fase successiva sono stati calcolati i coefficienti di correlazione di Pearson tra valori di concentrazione giornaliera per tutte le coppie di centraline selezionate per il periodo in esame. Il razionale è stato il seguente: se coppie di centraline misurano un'esposizione omogenea della popolazione in diverse parti della città, allora la correlazione tra di loro dovrebbe essere ragionevolmente elevata (approssimativamente 0.7 o più). In questa maniera gli *outliers* o le centraline che misurano i cosiddetti *hot spots* sono escluse.

Per ogni città il valore annuo è stato ottenuto tramite la media dei valori annui delle centraline selezionate, come raccomandato dall'OMS (Ostro, 2004). Le concentrazioni medie dei tre anni sono poi state combinate per ogni città in una media triennale. Questo valore finale, riportato insieme alle medie di periodo nel Capitolo 3 (Sezione 3.1.1), è stato usato per stimare l'impatto sanitario del PM. L'uso di una media delle concentrazioni raccolte in diversi anni è raccomandato per ridurre errori stocastici o sistematici dovuti alle fluttuazioni stagionali o a periodi non rappresentativi (Ostro, 2004).

Le centraline selezionate per lo studio, usando i criteri illustrati sopra, sono state riportate in Appendice (Tabella 7) dove, per tutte le città in studio, sono riportati il nome e il tipo della centralina, l'ubicazione, il metodo di misurazione e la fonte dei dati.

2.6.1.2 Metodi di misurazione: coefficienti di correzione

Esistono tre metodi differenti per misurare le concentrazioni di PM₁₀: il metodo BETA automatico, il metodo TEOM (*Tapered Element Oscillating Microbalance*) o a bilancia oscillante e il metodo gravimetrico. Quest'ultimo è il metodo il cui uso è raccomandato dalla legislazione europea e su cui sono state calcolate le stime di rischio degli studi di coorte americani applicati in questo studio. Mentre l'utilizzo del metodo BETA non sembra essere problematico (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) ed è stato certificato equivalente al gravimetrico, è stato dimostrato che il metodo TEOM sottostima le concentrazioni di PM₁₀, specialmente ad alti livelli di concentrazione (Moorcroft et al., 1999) e, per compensare la perdita di PM volatile, è generalmente raccomandato un coefficiente di correzione standard pari a 1.3 per le medie annuali ($1.3 \cdot \text{TEOM} = \text{gravimetrico}$; EC Working Group on Particulate Matter, 2004). Il metodo TEOM è stato usato nel periodo in studio solo in due centraline di Milano. L'ARPA Lombardia ha introdotto un coefficiente di correzione mensile che varia da 1 (luglio) a 1.35 (gennaio) (ARPA Lombardia, 2005a, b) che è stato applicato in questo studio (Appendice, Tabella 9).

2.6.1.3 PM_{10} e $PM_{2.5}$: un coefficiente di conversione

Le stime di rischio di tutti gli effetti cronici e di diversi importanti effetti acuti usate per calcolare gli impatti si basano su studi sul $PM_{2.5}$. Dal momento che il $PM_{2.5}$ non è ancora misurato in maniera routinaria in Italia, è necessaria l'introduzione di un coefficiente di conversione tra PM_{10} e $PM_{2.5}$. Le medie annuali del $PM_{2.5}$ sono all'incirca pari ai due terzi di quelle del PM_{10} ; tuttavia, le differenze nello spazio e nel tempo possono essere sostanziali e sono stati segnalati rapporti che variano da 0.4 a 0.8 (CAFE Working Group on Particular Matter, 2004).

In un recente rapporto del progetto OMS *Global Burden of Disease* (GBD) sulla quantificazione comparativa dei rischi sanitari (Ezzati et al., 2004), l'inquinamento dell'aria è stato considerato uno dei maggiori fattori di rischio. Nello studio del GBD, il rapporto tra $PM_{2.5}$ e PM_{10} è stato assunto pari a 0.5, anche se, come affermato dagli autori, sono stati osservati livelli maggiori e minori (Cohen et al., 2004).

In questo studio è stato usato un coefficiente di conversione standard pari a 0.7, come raccomandato dallo studio *Air Pollution and Health: a European Information System* (APHEIS) (Medina et al., 2005). Questa stima si basa sulla media di due recenti studi pesata con i rispettivi *standard error*. Nel primo studio, il secondo *position paper* sul PM del gruppo CAFE (CAFE Working Group on Particular Matter, 2004), basato su 72 città europee, è stato trovato un rapporto $PM_{2.5}/PM_{10} = 0.65$ (*standard error* (SEM) = 0.09); nel secondo studio (Van Dingenen et al., 2004), basato su 11 stazioni, è stato trovato un rapporto pari a 0.73 (SEM = 0.15).

Coefficienti di conversione locali sono disponibili solo per alcune delle città in studio e tutti variano tra 0.5 e 0.8: Genova (0.65) (Prati et al., 2004), Milano (da 0.62 a 0.84 (ARPA Lombardia, 2003, 2004, 2005a)), Bologna (0.8) (Zanini, 2004), Firenze (da 0.5 a 0.7 (ARPA Toscana, 2005)) e Roma (0.58) (Marconi et al., 2004). Molti di questi coefficienti sono stati calcolati usando dati da un numero limitato di centraline temporanee; la loro affidabilità è quindi incerta. Per questo motivo nel presente studio è stato applicato il seguente coefficiente di conversione standard:

$$PM_{2.5} = 0.7 * PM_{10}. \quad (\text{Equazione 1})$$

2.6.2 METODI PER OTTENERE STIME DELL'ESPOSIZIONE DELLA POPOLAZIONE: OZONO

2.6.2.1 Selezione delle centraline

Poiché i livelli di ozono sono più bassi in aree urbane congestionate dal traffico rispetto alle aree suburbane o rurali situate nei dintorni, a causa di reazioni chimiche con il monossido di azoto che fa calare l'ozono, sono state selezionate per ogni città centraline di fondo urbane (o, se mancanti, suburbane) che forniscono dati orari (UNECE, 2004). Queste centraline sono elencate in Appendice (Tabella 8), per nome, tipologia, ubicazione, tipo di zona e fonte dei dati, per tutte le città in studio.

2.6.2.2 SOMO35 e SOMO0

La Task Force UNECE sugli aspetti sanitari dell'inquinamento atmosferico ha recentemente suggerito un nuovo indicatore per il calcolo degli effetti sanitari attribuibili all'ozono. L'indicatore "accumulated excess concentration over the guideline value of 60 ppb [120 µg/m³]" (AOT60) è stato sostituito dall'indicatore SOMO35 come stima annuale dell'esposizione umana ad ozono (UNECE, 2004).

Per ogni giorno i il SOMO35 è calcolato in linea con la metrica usata per il calcolo delle stime di rischio (Anderson et al., 2004). Vengono utilizzate 24 medie mobili, dalla mezzanotte alle 23:00, come segue:

$$Me_i = Media(h, h-1, \dots, h-6, h-7) \quad (\text{Equazione 2})$$

con $h = 0, 1, 2, \dots, 23$.

Per ogni giorno i , si considera la media massima:

$$M_i = Max(Me_i). \quad (\text{Equazione 3})$$

Ad esempio, la media mobile trascinata di 8 ore per le 11 del mattino è costituita dai valori orari che vanno dalle 4 alle 11 del mattino (per il calcolo delle medie mobili trascinate di 8 ore della mezzanotte fino a quella delle 6 del mattino inclusa, sono necessari i valori orari delle ultime ore del giorno precedente).

Per la validazione del dato è applicata la cosiddetta regola del 75%: una media mobile è stata considerata valida (Equazione 2) se almeno il 75% dei suoi valori (6 su 8) erano disponibili, mentre ogni massima media mobile giornaliera è stata considerata valida (Equazione 3) se almeno il 75% delle medie mobili giornalierie (18 su 24) erano valide.

Dall'Equazione 3, gli eccessi di concentrazione dell'ozono oltre i 70 µg/m³ sono stati calcolati come segue:

$$Ov_i = M_i - 70 \text{ if } M_i \geq 70; Ov_i = 0 \text{ altrimenti} \quad (\text{Equazione 4})$$

dalla quale si evince il SOMO35:

$$SOMO35 = \frac{\sum_i Ov_i}{N}. \quad (\text{Equazione 5})$$

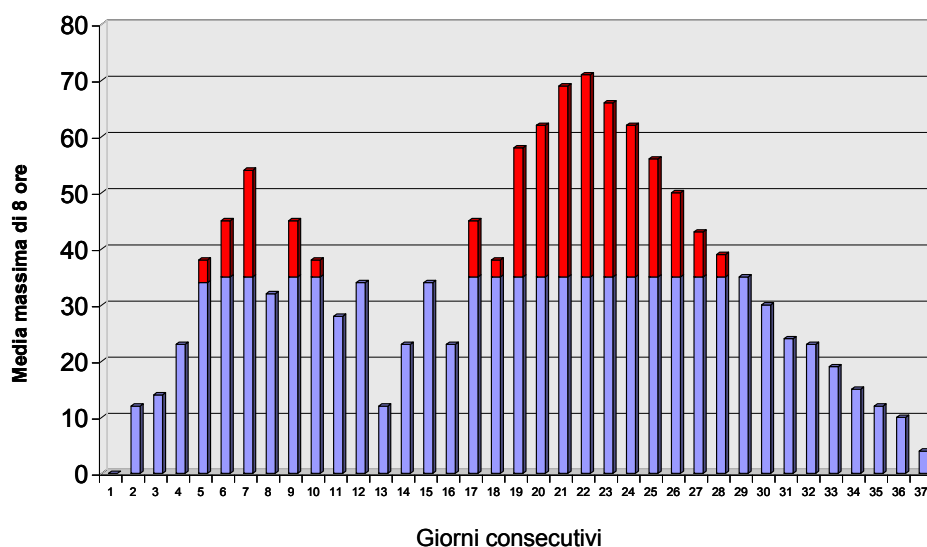
Il SOMO35 (Equazione 5) è dato dalla somma di tutti questi eccessi divisa per N , il numero dei giorni validi – cioè il numero di giorni per i quali era disponibile una media mobile massima di 8 ore. Per i cosiddetti giorni validi, cioè quelli con medie mobile massime di 8 ore superiori a $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$, solo l'ammontare eccedente i $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ contribuisce alla stima dell'impatto sanitario. Non è considerato nessun effetto sanitario per medie massime al di sotto di $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$, come mostrato nella Fig. 2. Il maggiore contributo al SOMO35 viene ovviamente dai mesi estivi, ma ci sono anche altri contributi durante gli altri mesi dell'anno, ogni giorno in cui la massima media mobile di 8 ore supera i $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Questo approccio è conservativo ed equivale all'adozione di un *counterfactual* abbastanza elevato. E' giustificato, tuttavia, dalle incertezze riguardanti la forma della funzione concentrazione-risposta a livelli di concentrazione molto bassi e riflette i cicli stagionali (UNECE, 2004). Coerentemente con i criteri generali applicati nelle valutazioni di impatto sanitario, questa scelta porta a una sottostima degli effetti sanitari dell'ozono.

Per fornire un limite superiore alle stime degli effetti sanitari dell'ozono, un approccio analitico alternativo senza soglia è stato proposto dall'UNECE (2004), applicando l'indicatore SOMO0, dato dalla somma di tutte le medie mobili massime di 8 ore divisa per N (Equazione 6):

$$SOMO0 = \frac{\sum_i M_i}{N}. \quad (\text{Equazione 6})$$

Il SOMO0 è un indicatore più robusto del SOMO35 e può essere considerato come la media annuale delle medie mobili giornaliere.

Fig. 2. Costruzione del SOMO35: medie mobili giornaliere di 8 ore superiori ai $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$



Fonte: Amann et al. (2005).

Per ogni anno sono stati calcolati i valori medi del SOMO35 e del SOMO0. I valori medi per il triennio dei due indicatori, utilizzati per la quantificazione degli effetti sanitari sono stati calcolati mediando i valori annuali.

L'approccio utilizzato negli Stati Uniti per quantificare gli effetti sanitari dell'ozono è abbastanza diverso, sia in termini di soglia che di indicatore medio da usare. Nel 1997, l'EPA ha cambiato i limiti dell'ozono per la protezione umana da 240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a 160 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e ha usato come indicatore annuale la quarta più alta media mobile di 8 ore dell'anno, mediata su un periodo di tre anni. Anche queste linee guida sono in corso di revisione.

Come già menzionato, l'uso del SOMO35 è stato proposto dall'UNECE e applicato dal programma CAFE per quantificare gli effetti sanitari dell'ozono. Nel CAFE era usato come indicatore cumulativo degli eccessi oltre il valore di 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per l'intero anno, come indicato nell'Equazione 7:

$$SOMO_{CAFE} = \sum_i Ov_i. \quad (\text{Equazione 7})$$

In questo studio per la prima volta, nel calcolo dell'impatto sanitario dell'ozono, il SOMO35 è proposto come *proxy* dell'esposizione media annuale della popolazione oltre lo stesso livello soglia. Fino ad oggi solo alcuni studi hanno valutato l'impatto sanitario dell'ozono e hanno utilizzato metriche di tipo diverso (Levy et al., 2001; Bell et al., 2004; Cassadou, Chardon & D'Helf, 2004; Hubbell et al., 2005).

2.7 Scelta del *counterfactual*

L'impatto sanitario del PM si riferisce alla proporzione di mortalità o di malattie osservate in una determinata città o popolazione attribuibile al PM. Ciò equivale all'ammontare di mortalità e malattie che si riuscirebbe a prevenire se il PM fosse rimosso tutto insieme, ovvero se si avesse un (irrealistico) *counterfactual* pari a zero. Allo scopo di considerare diversi scenari alternativi sono stati selezionati una serie di *counterfactual* per PM_{10} ed ozono come descritto nei paragrafi seguenti.

2.7.1 PM_{10}

Per il PM_{10} sono stati usati quattro *counterfactual*:

1. 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: lo scenario di rispetto dei limiti dell'Unione Europea da raggiungere entro il 2005 (e legalmente vincolanti fino al 2010);
2. 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: uno scenario usato in precedenti valutazioni di impatto sanitario;
3. 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$: uno scenario usato nella valutazione di impatto sanitario precedente; come consigliato dall'OMS per la protezione della salute umana, avrebbe dovuto essere il limite dell'Unione Europea da aggiungere entro il 2010, ma attualmente è un limite non legalmente vincolante; e

4. una riduzione proporzionale del 10% delle concentrazioni medie del PM_{10} in ogni città: uno scenario utile per le politiche di intervento.

Nel precedente studio OMS erano stati usati tre *counterfactual*. I livelli di riferimento di $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ erano stati scelti a causa dei limiti dettati dalla legislazione Europea ($40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, da raggiungere entro il 1 gennaio 2005; $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ entro il 1 gennaio 2010). Era stato anche scelto il livello di $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$, convertendo in metrica PM_{10} i $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ del valore guida proposto dall'EPA per il $PM_{2.5}$ nell'*Air Quality Criteria Document* (AQCD) del 1996 (EPA, 1996). Nello studio dell'OMS era stato applicato un coefficiente di correzione pari 0.5.

Nel presente studio è stato scelto un *counterfactual* aggiuntivo, per considerare uno scenario basato sulla riduzione proporzionale del 10% del PM_{10} in ogni città, valore facilmente raggiungibile tramite una strategia di abbattimento delle emissioni.

2.7.2 OZONO

Per quanto riguarda l'ozono, l'uso dell'indicatore SOMO35 introduce implicitamente un *counterfactual* pari a $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$. La specificazione di ulteriori *counterfactual* non è necessaria in quanto la struttura del SOMO35 già esclude ogni media mobile giornaliera di 8 ore inferiore ai $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

2.8 Funzioni concentrazione–risposta

Le funzioni concentrazioni–risposta, ottenute dall'evidenza epidemiologica, sono usate per le valutazioni di impatto sanitario. Tali funzioni sono normalmente espresse in termini del rischio relativo (RR) per cambio unitario nelle concentrazioni. I rischi relativi usati in questo studio sono stati derivati da:

- metanalisi pubblicate;
- analisi multicentriche nelle quali la stima del RR è stata calcolata facendo la media ponderata di coefficienti di rischio provenienti da diversi studi cittadini effettuati con lo stesso protocollo, pesando ogni studio con la sua incertezza – cioè con il suo SEM;
- studi pubblicati, la rilevanza dei quali è saldamente riconosciuta da gruppi di lavoro scientifici e organizzazioni, come l'OMS, l'EPA o il programma CAFE.

Nei paragrafi seguenti vengono illustrati i RR scelti per ogni esito sanitario e i rispettivi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%). Le stime dei rischi relativi scelti per questo studio sono riassunte nella Tabella 7. Dettagli sulla derivazione dei rischi sono forniti nelle Sezioni 2.9–2.12.

Tabella 7. Sintesi dei RR applicati nello studio e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%)^a

PM₁₀-PM_{2.5}			
Esiti sanitari	RR	IC 95%	Classi di età
Mortalità (esclusi incidenti) (25) ^a	1.06	1.02–1.11	≥ 30
Tumore alla trachea, ai bronchi e al polmone (25) ^a	1.08	1.01–1.16	≥ 30
Infarto (26) ^a	1.18	1.14–1.23	≥ 30
Ictus (26) ^a	1.02	0.95–1.10	≥ 30
Mortalità acuta (esclusi incidenti) (27)	1.006	1.004–1.008	Tutte
Mortalità acuta, cause cardiovascolari (27)	1.009	1.005–1.013	Tutte
Mortalità acuta, cause respiratorie (27)	1.013	1.005–1.020	Tutte
Ricoveri ospedalieri per malattie cardiache (5)	1.003	1.000–1.006	Tutte
Ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie (5)	1.006	1.002–1.011	Tutte
Bronchite acuta (7)	1.306	1.135–1.502	<15
Ozono			
Esiti sanitari	RR	IC 95%	Classi di età
Mortalità acuta (esclusi incidenti) (27)	1.003	1.001–1.004	Tutte
Mortalità acuta per cause cardiovascolari (27)	1.004	1.003–1.005	Tutte
Ricoveri per cause respiratorie (27)	1.005	0.998–1.012	≥ 65

^aApplicati in questo studio per esiti sanitari selezionati;

^bda stime sul PM_{2.5};

^cPope et al. (2002);

^dPope et al. (2004);

^eAnderson et al. (2004);

^fBiggeri, Bellini & Terracini (2004);

^gMartuzzi et al. (2002).

2.8.1 PM₁₀

Gli studi di coorte devono ancora identificare una soglia al di sotto della quale non esistono effetti sanitari del PM₁₀ – il rischio persiste ai livelli più bassi di concentrazione osservati in città a basso inquinamento (WHO Regional Office for Europe, 2003). Negli studi di coorte sono state trovate funzioni concentrazione–risposta approssimativamente lineari, con la sola eccezione del tumore polmonare per il quale la funzione è più ripida per concentrazioni di PM_{2.5} fino a 13 µg/m³ (un valore medio di concentrazione non osservato nelle città italiane in esame).

Negli studi *time-series*, sono state ripetutamente osservate funzioni concentrazione–risposta lineari e senza soglia per gli effetti sanitari del PM₁₀ su mortalità e morbosità (Daniels et al., 2000; Pope, 2000; Schwartz & Zanobetti, 2000; Schwartz et al., 2001; Dominici et al., 2003a; Samoli et al., 2005). A concentrazioni molto alte, la pendenza della funzione potrebbe diminuire, ma, di nuovo, è una situazione che non si applica alle città italiane in esame. Coerentemente con l'evidenza epidemiologica citata, sono state applicate in questo studio funzioni concentrazione–risposta lineari e senza soglia. Questo significa, ad esempio, che se il rischio relativo è pari a 1.06 per incrementi di 10 µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀, allora le persone esposte a una concentrazione di 30 µg/m³ hanno un rischio il 6% maggiore di subire effetti sanitari del PM₁₀ rispetto alle persone esposte a 20 µg/m³; persone esposte a una concentrazione di 40 µg/m³ il 12% in più rispetto a quelle esposte a 20 µg/m³, e così via.

2.8.2 OZONO

Una recente rassegna sistematica della letteratura effettuata dall'OMS (Anderson et al., 2004) ha dimostrato che non può essere ancora identificata una soglia per gli effetti sanitari acuti dell'ozono sulla mortalità.

La forma della funzione concentrazione–risposta è, tuttavia, un po' incerta per livelli bassi di concentrazione. Lo studio dell'UNECE (2004) ha proposto che il rischio relativo debba essere calcolato per incrementi di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ della massima media mobile giornaliera di 8 ore, la stessa metrica utilizzata per calcolare il SOMO35. Come in precedenti studi di valutazione di impatto sanitario dell'ozono (Cifuentes et al., 2001), è stata usata una funzione lineare per calcolare gli impatti sulla salute. Come indicato dalla Task Force dell'UNECE (2004), vengono utilizzati i dati di ogni giorno dell'anno, ma solo i giorni con una massima media mobile di 8 ore superiore ai $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ contribuiscono alla stima degli effetti sanitari dell'ozono.

2.9 PM₁₀: esiti sanitari – mortalità

L'esposizione a PM aumenta il rischio di mortalità sia nel lungo termine (effetti cronici) che nel breve (effetti acuti). Esposizioni a lungo termine sono state frequentemente associate con riduzioni nella speranza di vita, a causa della mortalità per cause cardiopolmonari e per tumore al polmone.

Gli effetti cronici sulla salute sono stati studiati da un limitato gruppo di studi di coorte che hanno seguito una popolazione predeterminata nel tempo e hanno paragonato l'occorrenza della malattia con i livelli di esposizione, spesso stimati dalle concentrazioni ambientali. Molti di questi studi sono stati eseguiti negli Stati Uniti e sono descritti dettagliatamente nelle Sezioni 2.9.1–2.9.4, in quanto forniscono la principale evidenza per la valutazione degli effetti sanitari. La rassegna dell'EPA (2005a) ha valutato i risultati dello studio delle coorti di Harvard (o delle Sei Città) e dell'*American Cancer Society* (ACS), osservando associazioni significative tra mortalità ed esposizione a lungo termine a PM_{2.5}. Sulla base di questi studi l'EPA ha stimato che l'incremento di rischio nella mortalità per tutte le cause e della mortalità cardiopolmonare è, rispettivamente, nell'ordine di grandezza del 6–13% e del 6–19% per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{2.5}. Per la mortalità per tumore polmonare è stato segnalato, nell'estensione dello studio della coorte ACS (Pope et al., 2002), un aumento di rischio del 13% per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni del PM_{2.5}.

In Europa sono disponibili pochi studi, tutti pubblicati recentemente. Uno studio olandese (Hoek et al., 2002) ha analizzato l'esposizione a lungo termine ad inquinanti da traffico in un campione casuale di 5000 persone dalla coorte completa del *Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer*; lo studio si è occupato di una coorte di persone tra i 55 e i 69 anni, seguita dal 1986 al 1994 (usando *black smoke* e biossido di azoto come indicatori di esposizione). Un gruppo norvegese (Nafstad et al., 2003, 2004) ha eseguito uno studio di coorte, seguendo una coorte di circa 16 000 uomini di Oslo dal 1972/1973 al 1998, studiando diversi esiti sanitari (anche in questo studio è stato usato come indicatore il biossido di azoto). Uno studio francese (Filleul et al., 2005) ha seguito circa 14 000 adulti di sette città francesi per un periodo di 25 anni, e ha scoperto consistenti associazioni tra tumore polmonare, mortalità cardiopolmonare e livelli di TSP, *black smoke*, ossido e biossido di azoto. In uno studio svedese è stata effettuata un'analisi caso-controllo sul tumore al polmone (1042 casi e 2364 controlli reclutati nella popolazione della contea di Stoccolma) (Nyberg et al., 2000); lo studio ha analizzato i livelli di inquinamento atmosferico urbano che causavano un incremento di tumori polmonari (anche qui è stato usato il biossido di azoto). Sebbene nessuno di questi studi europei abbia

misurato il PM direttamente, i loro risultati supportano l'evidenza degli studi statunitensi sugli effetti avversi sulla mortalità cronica del mix degli inquinanti atmosferici urbani.

Inoltre, le esposizioni a breve termine sono correlate con la mortalità acuta per tutte le cause e per cause cardiovascolari e respiratorie. Queste associazioni sono state osservate in molti studi, con risultati altamente concordanti che indicano effetti positivi e statisticamente significativi. Una rassegna dei recenti studi sull'esposizione di breve termine al PM₁₀ e mortalità è stata pubblicata dall'EPA (2005a).

Gli effetti acuti del PM₁₀ sulla salute sono stati documentati dagli studi *time series*, che esaminano i cambiamenti in un determinato esito sanitario nel tempo in una determinata area in corrispondenza di cambiamenti nei livelli di inquinamento. Poiché si è assistito negli ultimi anni ad un sostanziale miglioramento delle tecniche computazionali e statistiche e poiché i dati sanitari e ambientali sono più facilmente reperibili rispetto al passato, gli studi *time series* pubblicati sono molto più numerosi di quelli di coorte. Gli studi *time series* furono per la prima volta riassunti da Pope & Dockery (1999), che scoprirono un ampio spettro di esiti sanitari associati alle esposizioni di breve termine all'inquinamento atmosferico: mortalità giornaliera (per tutte le cause, per cause respiratorie e cardiovascolari), ospedalizzazione per malattie respiratorie (per tutte le cause, polmonite, asma, malattie polmonari croniche e ostruttive (COPD)) e malattie cardiovascolari (infarto e scompensi cardiaci).

Gli studi *time series* “catturano” generalmente i decessi attribuibili (per tutte le età) a recenti esposizioni e, usando il PM₁₀ come metrica, misurano la parte degli effetti sanitari dovuta alla frazione grossolana del PM. La stima di questi effetti si sovrappone parzialmente a quella degli effetti cronici stimati per le popolazioni oltre i 30 anni di età (con metrica PM_{2.5}), che fornisce una valutazione più completa degli effetti sanitari avversi dell'inquinamento dell'aria, dal momento che include anche effetti cumulativi a lungo termine. Questo implica che, in termini di sanità pubblica, l'uso dei risultati degli studi *time series* sottostima l'effetto sanitario totale dell'inquinamento atmosferico. Gli studi principali *time series* sono descritti nelle sezioni 2.9.5–2.9.7.

2.9.1 EFFETTI CRONICI: MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE

2.9.1.1 Evidenza scientifica

Gli studi di coorte, in cui le popolazioni sottoposte a differenti livelli di esposizione vengono seguite nel tempo, si occupano degli effetti a lungo termine dell'inquinamento dell'aria. Differentemente dagli studi sulla mortalità acuta, ne sono disponibili solo un numero molto limitato, a causa della loro complessità e del loro costo.

Nello studio delle *Harvard Six Cities*, una coorte di circa 8000 adulti, residenti in sei città degli Stati Uniti con diverse concentrazioni di PM₁₀, è stata seguita per un periodo di 14–16 anni (Dockery et al., 1993). Gli effetti dell'inquinamento sulla mortalità, controllati per fattori di rischio individuali, sono stati studiati con un'analisi di sopravvivenza che includeva i *Cox proportional-hazards models*. Il RR tra la città maggiormente inquinata e quella a minore inquinamento (concentrazioni di PM₁₀ rispettivamente pari a 46.5 µg/m³ e 18.2 µg/m³) era di 1.27 (IC 95%: 1.08–1.48). In un altro grande studio di coorte statunitense, lo studio ACS, i dati di inquinamento dell'aria del 1980, provenienti da 151 aree metropolitane, sono stati collegati con fattori di rischio individuali in una coorte di 552 138 adulti residenti in quelle aree nel 1982 (Pope et al., 1995). I dati anagrafici e la causa di decesso sono stati controllati fino al dicembre 1989. Un RR di 1.17 (IC 95%: 1.09–1.26) è stato calcolato per la differenza

di $24.5\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ di $\text{PM}_{2.5}$ risultante tra la città più inquinata e quella meno inquinata. I risultati sono stati standardizzati per fattori di rischio individuale quali la massa corporea, le abitudini alimentari, il fumo di tabacco (presente e passato), l'esposizione occupazionale, lo stato civile, il consumo di alcool, la razza, l'età e il sesso. La stima per la mortalità per tutte le cause era un RR di 1.066 (IC 95%: 1.035–1.098) per un incremento di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$ (EPA, 2004).

Lo studio ACS fu in seguito aggiornato (Pope et al., 2002), e la coorte fu seguita fino al 1998, raddoppiando il tempo di *follow-up* fino a oltre 16 anni. I risultati sono stati espressi in termini di $\text{PM}_{2.5}$ per tre diversi periodi di osservazione (1979–1983, un periodo di *follow-up* nel 1999/2000 e una media dei due periodi precedenti), come mostrato nella Tabella 8. Le relazioni tra esposizione di lungo termine e mortalità rimanevano tali all'aumento del *follow-up*. Nei tre periodi, i RR erano statisticamente significativi e stabili, variando da 1.04 a 1.06 per la mortalità per tutte le cause. Di particolare rilievo il fatto che i RR per le cause cardiopolmonari e per il tumore al polmone (descritto più dettagliatamente nella Sezione 2.9.2) erano maggiori rispetto a quelli della mortalità per tutte le cause mentre non era riportato nessun eccesso di rischio per tutte le altre cause di morte.

Una stima basata sulla combinazione dei due RR forniti dagli studi Six Cities e ACS è stata calcolata da Künzli (1999) per uno studio di valutazione di impatto sanitario effettuato in Austria, Francia e Svizzera ed è stata anche usata dallo studio APHEIS (Medina et al., 2005). La stima metanalitica del RR era pari a 1.043 (IC 95%: 1.026–1.061) per un aumento di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} . La stessa stima è stata usata nel primo rapporto OMS sulle otto più grandi città italiane; tuttavia, a causa dell'approccio conservativo applicato a quel tempo, fu adottato l'estremo inferiore dell'intervallo di confidenza invece della stima centrale (Martuzzi et al., 2002).

L'*Health Effects Institute* (HEI) revisionò i due studi di coorte americani sopra citati perché i risultati furono oggetto di dibattito e controversie (Kaiser, 1997). I dati furono indipendentemente rianalizzati in due fasi. La prima fase comprendeva un disegno di controllo dei dati, per determinare se i dati utilizzati nei due studi fossero di buona qualità e se i risultati fossero esatti. La seconda fase consisteva in una serie di analisi che usavano metodi statistici alternativi. Tali metodi furono usati anche per identificare le covariate che avrebbero potuto modificare la relazione tra esiti sanitari e inquinamento dell'aria o per identificare gruppi di popolazione vulnerabili. La serie di controlli determinò che i dati utilizzati negli studi originali erano di alta qualità così come le stime di rischio che erano state calcolate. I risultati della rianalisi confermarono sostanzialmente quelli delle pubblicazioni originali (Krewski et al., 2000a, 2003; Willis et al., 2003).

In un terzo studio condotto negli Stati Uniti, lo studio degli "avventisti del settimo giorno" (Abbey et al., 1995a), una coorte di circa 6000 avventisti californiani non fumatori è stata seguita per un periodo di 15 anni. I dati di concentrazioni erano derivati da valori del TSP e i risultati non erano concordanti con quelli dello studio dell'Harvard Six Cities e dell'ACS. In una rianalisi (Abbey et al., 1999) i RR sono stati calcolati per incrementi di concentrazione dello scarto interquartile ($24.08\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$) del $\text{PM}_{2.5}$, separatamente per uomini e donne. E' stata osservata un'associazione positiva con il PM solo per gli uomini (RR = 1.11). I risultati non sono stati usati in quanto non forniti per i due sessi congiuntamente.

In un altro studio, una coorte nazionale di circa 50 000 veterani statunitensi, diagnosticati ipertesi a metà degli anni Settanta, è stata seguita per circa 15 anni (Lipfert, 2000): sono state riportate associazioni non consistenti e largamente non significative tra esposizione a PM (PM_{10} , $\text{PM}_{2.5}$, PM_{15} (particolato con diametro aerodinamico inferiore ai 15 micron) e TSP, a seconda della disponibilità) e mortalità.

Tabella 8. RR associati con un incremento di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$

Cause di morte	RR (IC 95%) ^a		
	1979-83	1999-2000	Media dei due periodi
Tutte le cause	1.04 (IC 95%: 1.01–1.08)	1.06 (IC 95%: 1.02–1.10)	1.06 (IC 95%: 1.02–1.11)
Cardiopulmonari	1.06 (IC 95%: 1.02–1.10)	1.08 (IC 95%: 1.02–1.14)	1.09 (IC 95%: 1.03–1.16)
Tumore al polmone	1.08 (IC 95%: 1.01–1.16)	1.13 (IC 95%: 1.04–1.22)	1.14 (IC 95%: 1.04–1.23)
Tutte le altre cause	1.01 (IC 95%: 0.97–1.05)	1.01 (IC 95%: 0.97–1.06)	1.01 (IC 95%: 0.95–1.06)

Fonte: Pope et al. (2002).

^aStandardizzati per età, razza, abitudine al fumo, istruzione, stato civile, massa corporea, consumo di alcool, esposizione occupazionale e abitudini alimentari.

2.9.1.2 Stime di rischio usate in questo studio

In questo rapporto è stato applicato il coefficiente di rischio della media dei due periodi della più recente analisi di Pope, come suggerito dalla Task Force UNECE (2004) e come adottato dal programma CAFE (Holland et al., 2005). Il coefficiente di rischio per il periodo medio è stato preferito e raccomandato come la scelta più appropriata in quanto: (a) paragonato al coefficiente del primo periodo (RR=1.04) riflette minori fluttuazioni casuali; (b) le esposizioni più recenti hanno probabilmente causato più effetti sulla mortalità, come argomentato da Krewski (2000a); e (c) la media del periodo più recente e più remoto caratterizza meglio l'esposizione cronica.

Per tutti gli effetti cronici in esame, le concentrazioni medie di PM_{10} osservate sono state convertite in metrica $\text{PM}_{2.5}$ tramite l'uso di appositi coefficienti (Sezione 2.8.1).

In questo rapporto, è stato usato, per valutare l'impatto sulla mortalità, un RR di 1.06 (IC 95%: 1.02–1.11) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, derivato dallo studio ACS.

2.9.2 EFFETTI CRONICI: TUMORE AL POLMONE

2.9.2.1 Evidenza scientifica

Incrementi del RR di tumore polmonare associati ad esposizione a particolato atmosferico sono stati osservati in recenti studi di coorte (aggiustati per fumo di tabacco, occupazione ed altri fattori di rischio). Una rassegna della letteratura ha recentemente sintetizzato l'evidenza epidemiologica (Vineis et al., 2004).

Lo studio Harvard Six Cities (Dockery et al., 1993) ha stimato un RR di 1.19 per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione di $\text{PM}_{2.5}$. Lo studio degli avventisti del settimo giorno (Abbey et al., 1999) ha prodotto stime sistematicamente maggiori, separatamente per i due sessi (il RR era 1.65 per gli uomini e 1.26, non statisticamente significativo, per le donne), ed era basato su un numero di casi molto limitato. Altre stime di rischio sono state prodotte dall'aggiornamento dello studio ACS (Pope et al., 2002), e i RR variavano da 1.08 a 1.14 per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

2.9.2.2 Stime di rischio usate in questo studio

Questo rapporto segue le raccomandazioni UNECE (2004), consistenti, inoltre, con quelle dell'EPA (2005a). Il coefficiente di rischio del primo periodo di osservazione dello studio ACS (Pope et al., 2002) è stato suggerito come il più appropriato, in considerazione del lungo periodo di latenza. Come dichiarato dall'EPA (2004), l'effetto delle polveri sottili sulla mortalità da tumore polmonare rimaneva relativamente stabile anche dopo l'aggiustamento per abitudine al fumo, sebbene gli effetti stimati fossero maggiori e più significativi per i fumatori e per gli ex fumatori.

In questo rapporto è stato usato un RR di 1.08 (IC 95%: 1.01–1.16) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

2.9.3 EFFETTI CRONICI: INFARTO

2.9.3.1 Evidenza scientifica

Il *follow-up* dello studio ACS eseguito da Pope e colleghi (2002) ha usato una più ampia classificazione delle cause di morte, a causa della preoccupazione di un potenziale *cross-coding* tra decessi di tipo cardiovascolare e polmonare, e ha fornito una serie di stime di RR per la mortalità cardiopolmonare che variano da 1.06 a 1.09 nei differenti periodi già citati.

Una pubblicazione più recente sul *follow-up* dello studio ACS (Pope et al., 2004) ha mostrato che l'esposizione di lungo termine al $\text{PM}_{2.5}$ fa aumentare il rischio di diverse cause di morte cardiovascolari: infarto, aritmie, collassi e arresti cardiaci. Per queste cause di morte un aumento di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione di $\text{PM}_{2.5}$ è stato associato con un aumento del rischio di morte variabile tra l'8 e il 18% (RR da 1.08 a 1.18), con rischi simili o maggiori nei fumatori rispetto ai non fumatori. Nello stesso studio, tutte le cause di morte cardiovascolari sono state analizzate congiuntamente al diabete e hanno fornito un RR statisticamente significativo di 1.12. Per le aritmie, i collassi e gli arresti cardiaci e altre cause di morte di origine cardiovascolare (ICD IX 420–429) è stato calcolato un RR statisticamente significativo di 1.13, mentre non è stata segnalata alcuna associazione significativa con l'ipertensione (ICD IX 401–405), l'arteriosclerosi e l'aneurisma aortico (ICD IX 440–441), il diabete (ICD IX 250) e tutte le altre cause cardiovascolari. I risultati per l'ictus sono descritti separatamente nella Sezione 2.9.4.

Solo l'infarto (infarto acuto del miocardio, arteriosclerosi coronaria e altre malattie ischemiche croniche del cuore: ICD IX 410–414) sono state considerate in questo rapporto.

2.9.3.2 Stime di rischio usate in questo studio

Un RR di 1.18 (IC 95%: 1.14–1.23) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$ è stato utilizzato in questo studio.

2.9.4 EFFETTI CRONICI: ICTUS

2.9.4.1 Evidenza scientifica

Come per l'infarto, l'ACS (Pope et al., 2004) è, al momento, l'unico studio disponibile per le stime di rischio sull'ictus. E' stato stimato un RR statisticamente non significativo di 1.02 (IC 95%: 0.95–1.10).

2.9.4.2 Stime di rischio usate in questo studio

Un RR di 1.02 (IC 95%: 0.95–1.10) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$ è stato utilizzato in questo studio.

2.9.5 EFFETTI ACUTI: MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE

2.9.5.1 Evidenza scientifica

Come sintetizzato da Ostro (2004), gli studi recenti sulla mortalità giornaliera e le esposizioni a breve termine al PM sono caratterizzate dall'uso di dati di alta qualità e da tecniche statistiche avanzate, al fine di ridurre la potenziale influenza di confondenti sui risultati. In particolare Ostro evidenzia i seguenti aspetti dei nuovi studi:

- l'uso di modelli di regressione di Poisson, dal momento che la mortalità è un evento raro e può essere descritta dalla distribuzione di Poisson;
- tre o più anni di dati di inquinamento giornalieri per ogni città o area urbana considerata;
- un accurato esame degli effetti dei diversi giorni della settimana e dei cambiamenti climatici giornalieri; e
- l'uso di modelli GAM (*general additive models*) con *smoothing* non parametrico, o, in generale, di modelli GLM (*general linear models*) con *spline* parametriche, per il controllo dei trend temporali, stagionali e meteorologici.

A differenza degli studi di popolazione che sono stati pubblicati in numero limitato, negli ultimi anni sono stati realizzati un gran numero di studi multicentrici, più di 100 studi città-specifici e diverse metanalisi. Gli studi multicentrici combinano dati da città con diverso clima, diverse fonti di emissione e di concentrazioni di inquinanti, diversi fattori di rischio. Come riassunto dall' EPA (2005a), i vantaggi degli studi multicentrici sono i seguenti.

- La valutazione delle associazioni con grandi basi dati può fornire stime di effetto più precise rispetto al raggruppamento dei risultati di studi diversi (*pooled analyses*).
- La coerenza nel trattamento dei dati e nella specificazione dei modelli utilizzati può eliminare la variazione dovuta al disegno dello studio.
- La modificazione degli effetti o il confondimento dovuto ad altri inquinanti (*co-pollutants*) può essere valutata combinando dati provenienti da aree caratterizzate da diverse combinazioni di inquinanti atmosferici.

- Possono essere valutate negli effetti le differenze regionali e geografiche.
- Possono essere evitate sia il “publication bias” che l’esclusione di risultati negativi o statisticamente non significativi.

Nel maggio del 2002, i ricercatori dell’United States National Morbidity Mortality and Air Pollution Study (NMMAPS) scoprirono che la parte dell’estensione semiparametrica del GAM usato nel software statistico S-Plus non era del tutto appropriata per gli studi *time series*. Di conseguenza, un gran numero di studi è stato riesaminato con criteri di convergenza più stretti (Katsouyanni et al., 2002; Samet et al., 2003): sono state calcolate stime di rischio leggermente inferiori e i risultati sono stati pubblicati in un rapporto speciale dell’HEI (2003).

In questo studio sono riassunti i maggiori risultati delle più recenti metanalisi e studi multicentrici. Per risultati dettagliati su singole città si può consultare la rassegna completa condotta recentemente dall’ EPA (2004, 2005a). Gli effetti sanitari del PM per tutte le classi di età sono stati calcolati da tutti gli studi descritti in questa sezione. Nella Fig. 3° sono stati riportati alcuni di questi rischi.

L’evidenza degli effetti avversi del PM sulla salute dei bambini (0–4 anni di età) è disponibile ma limitata: quattro dei sei studi disponibili sono stati effettuati a San Paolo (Saldiva et al., 1994; Pereira et al., 1998; Gouveia et al., 2000; Conceicao et al., 2001), uno a Città del Messico (Loomis et al., 1999) e uno a Bangkok (Ostro et al., 1999). Si è deciso di non estrapolare queste stime di rischio a un contesto non europeo a causa delle differenze esistenti in fattori genetici, grado di urbanizzazione, dieta e distribuzione della ricchezza.

Uno dei primi studi multicentrici è l’Harvard Six Cities Study (Schwartz, Dockery & Neas, 1996). Associazioni città-specifiche con ogni tipo di inquinante furono stimate da un modello di regressione di Poisson aggiustato per determinati fattori confondenti e le stime furono calcolate come la media ponderata delle stime città-specifiche, con il peso dato dall’inverso delle varianze. Furono riportate associazioni consistenti tra mortalità giornaliera ed esposizione giornaliera, sia con il PM₁₀ che con il PM_{2.5}, e fu stimato un RR di 1.008 (IC 95%: 1.005–1.011) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM₁₀. Klemm e colleghi (2000) replicarono questo studio e osservarono gli stessi risultati; la rianalisi statistica di quest’ultimo studio ha mostrato stime di rischio inferiori (Klemm & Mason, 2003).

Il progetto Air Pollution and Health: a European Approach 2 (APHEA 2), che ha coinvolto 29 città europee (Katsouyanni et al., 2001), ha analizzato gli effetti a breve termine del particolato ambientale sulla mortalità, sottolineando le modificazioni di effetto. Furono considerati come confondenti anche altri inquinanti così come variabili temporali e meteorologiche. Come potenziali modificatori di effetto furono usate una serie di variabili che descrivono gli inquinamenti delle città in esame, il clima, la popolazione e le caratteristiche geografiche. Per le analisi sulle singole città furono usati modelli di GAM, regressioni di Poisson e una funzione di smooth per il controllo della stagionalità. In una seconda fase furono applicati modelli di regressione per fornire stime riassuntive dei risultati e per spiegare l’eterogeneità residua. Fu stimato un aumento dello 0.6% (IC 95%: 0.4–0.8%) nel numero giornaliero dei morti per tutte le età corrispondente ad incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere del PM₁₀. La recente rianalisi degli stessi dati ha fornito una stima del rischio inferiore (Katsouyanni et al., 2003).

In uno studio su otto grandi città canadesi (Burnett et al., 2000), sono stati analizzati i tassi di mortalità e i corrispondenti dati di inquinamento atmosferico dal 1986 al 1996. Si scoprì che il PM_{2.5} era maggiormente associato alla mortalità rispetto al PM_{10-2.5}. Per il PM₁₀, ad

incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere era associato un RR di 1.007 (IC 95%: 1.002–1.012).

Samet e colleghi (lo studio NMMAPS) hanno analizzato dati (1987–1994) da un grande database delle 88 maggiori città statunitensi (HEI, 2000a, b), applicando un'ampia serie di strumenti statistici e di analisi di sensibilità. In un sottocampione di 20 tra le grandi città statunitensi (Samet et al., 2000), è stato stimato un RR di 1.005 per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} . Gli stessi dati sono stati recentemente rianalizzati (Dominici et al., 2002) con un modello alternativo e hanno fornito una stima del rischio più bassa (RR = 1.003).

In un altro studio multicentrico (Schwartz, 2003) sono stati usati dati dello studio NMMAPS relativi a dieci città, dove erano disponibili i dati giornalieri del PM_{10} (nella maggior parte dei casi il monitoraggio era effettuato nelle città un giorno su tre o uno su sei). Gli autori hanno riportato un'associazione significativa tra PM_{10} e mortalità per tutte le cause, con un RR pari a 1.007.

Considerati globalmente, gli studi multicentrici condotti in Europa, Canada e negli Stati Uniti riportano una associazione statisticamente significativa con stime del rischio che variano da 1.003 a 1.007. Sebbene i coefficienti di rischio ottenuti dai differenti studi siano abbastanza concordanti, sviluppi metodologici recenti indicano che la grandezza di queste stime può dipendere parzialmente dalla procedura adottata nel modellare trend temporali di esposizione e confondenti (HEI, 2003).

Alcuni studi precedenti sono stati riassunti in due metanalisi (Ostro, 1993; Dockery & Pope, 1994), ed è stato stimato un incremento medio di circa lo 0.8% nella mortalità giornaliera (variabile da 0.5% a 1.6%; RR = 1.008 (IC 95%: 1.005–1.016)) associata a cambiamenti giornalieri di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

In una rassegna di studi asiatici (HEI, 2004) è stato stimato un RR variabile da 1.004 a 1.005 per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

La Pan American Health Organization (PAHO) ha effettuato recentemente una rassegna e una metanalisi di studi condotti in America Latina e nei Caraibi sugli effetti sanitari dell'inquinamento atmosferico (2005). Stime riassuntive sono state calcolate per la valutazione degli incrementi percentuali di mortalità a seguito di aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} . Un RR pari a 1.003 (IC 95%: 1.002–1.004) per la mortalità per tutte le cause è stato calcolato tramite un modello ad effetti fissi basandosi su 17 studi *time series* condotti tra il 1994 e il 2004 in quattro città (Città del Messico, San Paolo, Santiago del Cile e Rio de Janeiro, per una popolazione totale di oltre 50 milioni di abitanti). Rischi più elevati sono state stimati per la popolazione anziana.

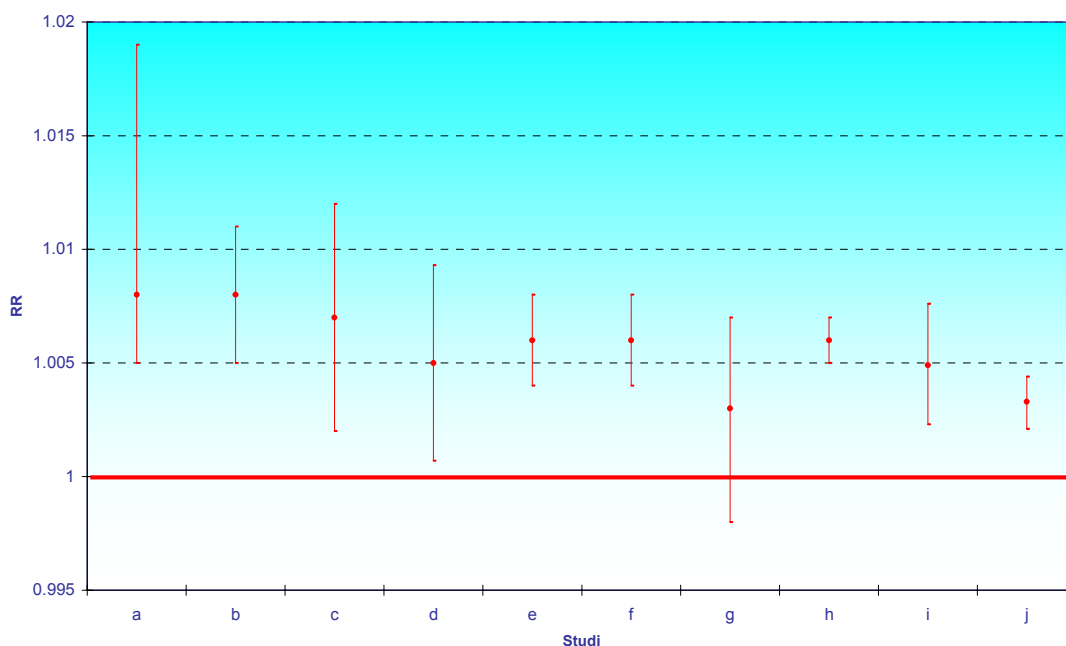
Una metanalisi dell'OMS (Anderson et al., 2004), basata su 33 studi europei, 21 dei quali già inclusi nell'APHEA 2, ha fornito un RR per tutte le cause di morte pari a 1.006 (IC 95%: 1.004–1.008) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} .

Uno studio recente del gruppo GBD (Cohen et al., 2004), ha incluso le città incluse nell'APHEA 2, nel NMMAPS (111 stime di rischio) e 54 studi individuali. E' stata calcolata una stima congiunta di RR = 1.006 (IC 95%: 1.005–1.007) e quindi applicata a tutte le statistiche del progetto GBD relative all'inquinamento atmosferico ambientale.

Lo studio MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) ha eseguito una metanalisi su 15 città italiane (per un totale di 9 milioni di abitanti), con dati dal 1996 al 2002. E' stato calcolato un

aumento nella mortalità dello 0.31% (IC 95%: -0.19–0.74%; RR = 1.003 (IC 95%: 0.998–1.007)) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} . Sono stati riportati effetti maggiori per le donne e nelle stagioni calde. Le stime di rischio erano invece inferiori se aggiustate per il biossido di azoto. Sono state calcolate anche stime di rischio disaggregate per sesso e classi di età.

Fig. 3. Mortalità acuta e PM_{10} : risultati dagli studi multicentrici e dalle metanalisi



Fonti: ^aDockery & Pope (1994); ^bSchwartz, Dockery & Neas (1996); ^cBurnett et al. (2000); ^dHEI (2000b); ^eKatsouyanni et al. (2003); ^fAnderson et al. (2004); ^gBiggeri, Bellini & Terracini (2004); ^hCohen et al. (2004); ⁱHEI (2004); ^jPAHO (2005).

2.9.5.2 Stime di rischio usate in questo studio

Si è preferito scegliere in questo studio stime di rischio derivanti da studi internazionali consolidati (metanalisi o studi multicentrici), e sono stati applicati i risultati della metanalisi OMS. Bisogna però sottolineare che alcuni studi (sia per la mortalità per tutte le cause che per cause cardiovascolari e respiratorie) inclusi nella metanalisi furono eseguiti prima della rianalisi effettuata dall'HEI. E' quindi possibile una sovrastima del rischio.

E' stato applicato in questo studio un RR di 1.006 (IC 95%: 1.004–1.008) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} .

2.9.6 EFFETTI ACUTI: CAUSE CARDIOVASCOLARI

2.9.6.1 Evidenza scientifica

Dominici, Samet & Zeger (2000) nel loro studio sulle 20 maggiori città statunitensi hanno trovato un rischio per la mortalità cardiovascolare pari a 1.007 (IC 95%: 1.002–1.011) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri di PM_{10} .

Zanobetti e colleghi (2003), nell'ambito del progetto APHEA 2, hanno stimato un cosiddetto "effetto a brevissimo termine" con un RR di 1.007 per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} . E' stata inoltre calcolata una stima del cosiddetto "effetto a medio termine" (decessi che avvengono fino a un termine di 40 giorni dopo l'esposizione) con un RR pari a 1.0197.

La metanalisi europea effettuata dall'OMS (Anderson et al., 2004) sulla mortalità acuta per cause cardiovascolari si è basata su 17 stime provenienti da studi fatti in Francia, Germania, Italia, Paesi Bassi, Spagna e Regno Unito. E' stata calcolata una stima del RR pari a 1.009 (IC 95%: 1.005–1.013) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} .

Diverse stime italiane incluse nella metanalisi dell'OMS sono state prese dalla prima edizione del MISA, la metanalisi italiana sugli effetti acuti dell'inquinamento atmosferico (Biggeri, Bellini & Terracini, 2001). Stime aggiornate, metanalitiche e città-specifiche, sono state calcolate nel MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004), con una stima di effetto totale pari a 1.005 (IC 95%: 1.000–1.010) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri di PM_{10} . Una stima più alta è stata calcolata per le donne e nella stagione calda. Stime minori, invece, sono state calcolate dopo l'aggiustamento per biossido di azoto. Le stime erano disponibili anche per singole città e classi di età specifiche.

Nello studio NMMAPS, la mortalità cardiovascolare acuta è stata inclusa nel più ampio gruppo della mortalità cardiorespiratoria, e stime di rischio specifiche non erano di conseguenza disponibili per questo rapporto. Tuttavia l'EPA (2005a) ha riportato che le stime di rischio per la mortalità cardiorespiratoria e cardiovascolare negli Stati Uniti e nel Canada variano tra 1.012 e 1.027 per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri di $\text{PM}_{2.5}$. L'associazione osservata tra PM e mortalità acuta derivante da cause cardiovascolari appare generalmente più potente di quella osservata per la mortalità per tutte le cause. Questa differenza è probabilmente dovuta dall'alta vulnerabilità all'esposizione a polveri sottili di persone con problemi cardiovascolari cronici.

2.9.6.2 Stime di rischio usate in questo studio

In questo rapporto è stato usato il RR di 1.009 (IC 95%: 1.005-1.013) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} , derivato dalla metanalisi OMS.

2.9.7 EFFETTI ACUTI: CAUSE RESPIRATORIE

2.9.7.1 Evidenza scientifica

In uno studio recente (Pope et al., 2004) sulla mortalità cardiovascolare ed esposizione di lungo termine a particolato atmosferico, nessuno dei diversi esiti sanitari cronici di tipo respiratorio selezionati (malattie del sistema respiratorio, COPD e condizioni simili,

polmonite e influenza, e tutte le altre malattie respiratorie) è stato associato positivamente con l'esposizione a polveri sottili. Tuttavia, l'evidenza scientifica è molto più solida per gli effetti respiratori acuti: in numerosi studi *time series* la mortalità per malattie di tipo respiratorio è stata consistentemente associata ai cambiamenti giornalieri dei livelli di PM.

Zanobetti e colleghi (2003) hanno calcolato un effetto a brevissimo e un effetto a medio termine (Sezione 2.9.6), con i RR uguali, rispettivamente, a 1.007 e 1.042.

La metanalisi europea condotta dall'OMS sull'esposizione a PM sulla mortalità respiratoria acuta (Anderson et al., 2004), si è basata su 18 stime derivanti da studi effettuati in Francia, Germania, Italia, Polonia, Spagna e Regno Unito. Forniva una stima del RR pari a 1.013 (IC 95%: 1.005–1.020) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri di PM_{10} .

Alcuni studi italiani inclusi nella metanalisi OMS facevano parte della prima edizione del MISA, (Biggeri, Bellini & Terracini, 2001). Stime aggiornate, metanalitiche città-specifiche, sono state calcolate dal MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004): è stata calcolata una stima globale di effetto pari a 1.005 (IC 95%: 0.991–1.017) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} . Coefficienti di rischio più elevati sono stati stimati per le donne e nella stagione calda. Risultavano stime più contenute, invece, se aggiustate per biossido di azoto. Le stime erano disponibili anche disaggregate per città e classi di età.

Nello studio NMMAPS, la mortalità respiratoria acuta era inclusa nel più vasto gruppo della mortalità respiratoria, e le stime specifiche per cause respiratorie non erano disponibili per il presente rapporto. L'EPA (2005a) ha stimato che le stime per la mortalità respiratoria acuta variano tra 1.008 e 1.027 per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli giornalieri di $\text{PM}_{2.5}$ nelle città statunitensi e canadesi. Come già osservato per la mortalità acuta per cause cardiovascolari, l'associazione tra PM e mortalità acuta per cause respiratorie è generalmente più forte rispetto a quella osservata con la mortalità per tutte le cause acute. Questa differenza è probabilmente dovuta alla maggiore vulnerabilità di gruppi di persone con malattie respiratorie croniche all'esposizione al PM. Le stime, tuttavia sono meno precise di quelle per le cause cardiovascolari, in quanto la mortalità respiratoria rappresenta una quota minore sul totale dei decessi.

2.9.7.2 Stime di rischio usate in questo studio

Un RR pari a 1.013 (IC 95%: 1.005–1.020) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di PM_{10} , derivato dalla metanalisi europea dell'OMS, è stato applicato in questo rapporto.

2.10 PM_{10} : esiti sanitari – morbosità

L'evidenza epidemiologica sugli effetti del PM sulla morbosità si basa principalmente sulle associazioni tra esposizione a breve termine a PM_{10} , $\text{PM}_{2.5}$, $\text{PM}_{10-2.5}$ e un'ampia serie di esiti sanitari (sintomatologia, ospedalizzazione, visite mediche e visite nei dipartimenti di emergenza), che riflettono principalmente effetti di tipo respiratorio e cardiovascolare.

Queste associazioni sono state studiate principalmente tramite gli studi *time series* riguardanti cambiamenti negli esiti sanitari successivi a variazioni giornaliere nelle concentrazioni del PM e, più recentemente, con l'uso di studi *case-crossover*. Questo tipo di disegno è adatto per lo studio di un effetto transitorio di un'esposizione intermittente sul successivo rischio di un effetto sanitario acuto registrato poco dopo l'esposizione. Le stime degli effetti avversi

derivate dagli studi *case-crossover* si basano considerando l'esposizione in diversi soggetti e la loro associazione con l'incidenza della malattia, registrata dopo l'esposizione.

Una rassegna recente degli effetti sanitari avversi del PM, preparata dall'EPA (2005a), riassume le scoperte dell'AQCD (EPA, 2004) sugli effetti del PM sulla morbosità. L'EPA ha passato in rassegna studi multicentrici e città-specifici, numerose valutazioni che usavano visite e ricoveri per cause cardiovascolari e gli effetti delle polveri fini e grossolane. Globalmente, l'AQCD riporta che le stime più precise degli effetti sanitari in termine di ospedalizzazione variano dal 2% al 6% e dal 2% al 12% per incrementi di 50 µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀, rispettivamente, per malattie cardiovascolari e respiratorie. L'EPA ha anche sottolineato che gli studi effettuati dopo la prima versione dell'AQCD sul PM (EPA, 1996), che riportava associazioni tra PM₁₀ e visite mediche per malattie respiratorie, offrono un link tra gli esiti sanitari più gravi (mortalità, ricoveri ospedalieri, visite di emergenza per cause respiratorie) ed effetti meno pericolosi (sintomi respiratori e diminuzione della funzione polmonare).

Il documento AQCD dell'EPA concludeva che l'evidenza epidemiologica continua a sostenere una probabile associazione causale tra il PM_{2.5} e il PM₁₀ e sia la mortalità che la morbosità per malattie cardiovascolari e respiratorie, basata su una valutazione della potenza, robustezza e concordanza dei risultati. Inoltre, nell'AQCD si dichiarava che la nuova evidenza proveniente da studi tossicologici (che suggeriscono sentieri plausibili di risposta biologica) e l'esteso corpo di evidenza epidemiologica sulle associazioni tra gli effetti dell'esposizione a breve e a lungo termine a PM₁₀ e una serie di esiti sanitari avversi, sostengono la conclusione generale che le particelle toraciche – che agiscono da sole o in combinazione con altri inquinanti gassosi, o entrambi – è probabile siano causalmente associate alla mortalità e morbosità cardiovascolare e respiratoria.

Sebbene la valutazione dell'evidenza epidemiologica sia simile per gli effetti dell'esposizione a PM per la mortalità e la morbosità, la quantificazione degli effetti sulla morbosità dell'esposizione a breve termine è meno precisa di quella sulla mortalità per le seguenti ragioni:

- il database sulle funzioni concentrazione–risposta è limitato;
- il metodo di registrazione dei ricoveri ospedalieri è diverso di paese in paese; e
- i tassi di ospedalizzazione specifici per paese sono spesso difficili da ottenere.

Per questi motivi nel presente studio, sono stati applicati, se disponibili, stime di rischio specifiche per paese sia per le funzioni concentrazione–risposta che per i tassi di ospedalizzazione.

Un altro punto da considerare, quando si procede alla quantificazione degli effetti sulla morbosità a livello locale, è se le funzioni concentrazione-risposta da usare debbano basarsi su studi città-specifici o su studi multicentrici. Riguardo a quest'ultimo punto, l'EPA (2005a) riporta che sebbene le funzioni concentrazione-risposta derivate da studi multicentrici possano non rappresentare accuratamente la valutazione per una specifica città, l'uso delle funzioni derivate dagli studi città-specifici possono avere lo svantaggio di introdurre un possibile *publication bias*. Inoltre, gli studi città-specifici hanno generalmente una minore precisione. Infine, recenti studi multicentrici adottano protocolli uniformi per studiare gli effetti sanitari del PM, utilizzando dati provenienti da città che variano per condizioni climatiche e

combinazioni di inquinanti atmosferici. Questi studi facilitano la comprensione del ruolo di vari potenziali confondenti, compresi i *co-pollutant* gassosi, sulle associazioni osservate.

In questo rapporto sono riassunti i risultati degli studi multicentrici recenti più importanti e delle metanalisi. Per risultati dettagliati su studi città-specifici può essere consultata la rassegna completa condotta recentemente dall'EPA (2005a).

Per stimare l'impatto del PM sulla morbosità sono applicati generalmente due approcci. Il primo prova a quantificare solo gli esiti sanitari per i quali esistono dati fortemente affidabili, sia per le funzioni concentrazione-risposta che per i tassi di riferimento. Questo approccio, seguito, ad esempio, dallo studio APHEIS (Medina et al., 2005) – è distorto in favore della specificità, ma causa una sottostima del GBD attribuibile all'inquinamento dell'aria, in quanto esclude gli esiti sanitari incerti. In questo rapporto, un criterio dalla alta specificità è stato usato per i ricoveri ospedalieri (Sezioni 2.10.1 e 2.10.2), grazie alla disponibilità di tassi di riferimento città-specifici precisi e di stime metanalitiche nazionali.

Il secondo approccio favorisce la sensibilità invece della specificità e quantifica tutti gli esiti sanitari per i quali è probabile un effetto dell'inquinamento atmosferico, compresi quelli per cui c'è una grande incertezza sulla grandezza del rischio (Ostro & Chestnut, 1998). Un'alta incertezza sui coefficienti concentrazione-risposta (compresa la mancata significatività statistica) e sui tassi producono più incertezza nel calcolo dell'impatto, ma la sua stima globale sarà più vicina alla realtà e più adatta allo scopo di un'analisi costi-benefici. La Task Force UNECE (2004) ha sottolineato che, nonostante l'imprecisione di alcune delle stime di rischio applicate, è appropriato includere nelle analisi anche esiti sanitari per i quali l'evidenza non è solida. Anche il programma CAFE ha seguito questo approccio. In questo rapporto, l'impatto di numerosi esiti sanitari di morbosità è stato calcolato tramite l'uso delle funzioni di impatto stimate da Hurley e colleghi (2005) nell'ambito dell'analisi costi-benefici del programma CAFE. Nelle Tabelle 9 e 10 è riportata una sintesi delle stime di impatto usate. I dettagli per la derivazione delle stime di impatto sono descritti nelle Sezioni 2.10.3–2.10.8 per il PM₁₀ e nelle Sezioni 2.12.2–2.12.5 per l'ozono. Bisogna infine sottolineare che alcune delle funzioni di impatto derivate dalle indicazioni del programma CAFE sono basate su un numero limitato di studi *panel* e sono quindi caratterizzate da un certo livello di incertezza.

Tabella 9. Funzioni di impatto per selezionati esiti sanitari di morbosità dovuti a PM₁₀-PM_{2.5}

Esiti sanitari	Funzioni di impatto
Bronchite cronica, adulti	26.5 (IC 95%: -1.9–54.1) nuovi casi l'anno per 100 000 adulti ≥27 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM ₁₀
Asma (uso di medicinali), bambini	180 (IC 95%: -690–1060) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1000 bambini di 6–7 e 13–14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM ₁₀
Asma (uso di medicinali), adulti	912 (IC 95%: -912–2774) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1000 adulti ≥15 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM ₁₀
RADs	902 (IC 95%: 792–1013) RADs l'anno per 1000 adulti di 15–64 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM _{2.5}
WLDs	Funzioni di impatto città-specifiche (vedi paragrafo 2.10.7.3)
MRADs	577 (IC 95%: 468–686) MRADs l'anno per 1000 adulti di 18–64 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM _{2.5}
LRS, bambini	1.86 (IC 95%: 0.92–2.77) giorni extra con sintomi per bambini di 5–14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM ₁₀
LRS, adulti	1.30 (IC 95%: 0.15–2.43) giorni extra con sintomi per adulti ≥15 anni con sintomi respiratori cronici per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di PM ₁₀

Fonte: Hurley et al. (2005).

2.10.1 RICOVERI OSPEDALIERI PER CAUSE CARDIACHE

2.10.1.1 Evidenza scientifica

In molti studi condotti in paesi sviluppati è stato ripetutamente osservato un incremento di rischio per i ricoveri ospedalieri per malattie cardiovascolari (CVD) associato con l'inquinamento da PM. La maggior parte di questi studi ha usato la metrica del PM₁₀ a causa di una più ampia disponibilità di dati rispetto alle frazioni più fini del particolato. Sono state anche segnalate una serie di associazioni tra inquinanti atmosferici ed esiti sanitari in città con diversi livelli di PM e *co-pollutant*. Di particolare interesse, come già discusso nella Sezione 2.9.5, sono i risultati degli studi multicentrici, a causa della loro capacità di valutazione dei potenziali confondenti e/o modificatori degli effetti sanitari in aree che sono diverse per condizioni meteorologiche, livelli di inquinamento e altri fattori di rischio. Molti altri studi eseguiti in singole città forniscono un quadro più variegato, in modo particolare quando i *co-pollutant* gassosi sono stati considerati all'interno di modelli *multi-pollutant*.

Gli studi ecologici *time series* (studi multicentrici) sul rischio dei ricoveri ospedalieri in relazione all'esposizione a breve termine a PM sono stati eseguiti, in maniera indipendente, in Canada, negli Stati Uniti e in diversi paesi europei. Questi studi sono stati riassunti dall'EPA (2004).

Schwartz (1999) ha analizzato otto aree metropolitane statunitensi, focalizzando l'attenzione sui ricoveri totali per CVD nella popolazione oltre i 65 anni. Tramite un'analisi di regressione multivariata sono state osservate associazioni concordanti nelle otto città tra i ricoveri per CVD e i livelli di PM₁₀, con un incremento nei ricoveri che varia dal 3.6% al 8.6% per

aumenti di $50\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni del PM_{10} (un equivalente RR di 1.007–1.017 per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM_{10}). La stima congiunta degli effetti sanitari del PM_{10} , ottenuta tramite l'analisi di regressione univariata, è un RR pari a 1.01 (IC 95%: 1.007–1.012), simile al RR di 1.012 riportato in uno studio effettuato precedentemente a Tucson dallo stesso autore (Schwartz, 1997).

In un altro studio multicentrico statunitense, Samet et al. (HEI, 2000a, 2000b) hanno analizzato i soli ricoveri giornalieri di emergenza per CVD, registrati dal 1985 al 1994 nella popolazione di oltre 65 anni in relazione ai livelli di PM_{10} misurati in 14 aree urbane appartenenti allo studio multicentrico NMMAPS. La stima di rischio per la media dei “0–1-day lags” (lags 0-1: ovvero ricoveri registrati lo stesso giorno o il giorno successivo all'esposizione) era un RR di 1.012 (IC 95%: 1.01–1.013) per ricoveri CVD associati con un aumento delle concentrazioni di PM_{10} di $10\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$. Le stime di rischio città-specifiche non erano influenzate da fattori socioeconomici.

Questi ultimi dati sono stati rianalizzati da Zanobetti & Schwartz (2003a), che hanno usato tre metodi diversi per il controllo dei trend temporali, delle variabili climatiche e di altre covariate. Paragonandole con i risultati originali, le nuove analisi non suggeriscono cambiamenti significativi: il RR medio è pari a 1.010 (IC 95%: 1.008–1.012), 1.009 (IC 95%: 1.007–1.012) e 1.010 (IC 95%: 1.008–1.012) per le rianalisi, effettuate, rispettivamente, con estensione semiparametrica del GAM con un criterio più stretto per la convergenza, con un GLM con *natural splines* e con GLM con *penalized splines*.

In un'altra rianalisi dello studio originale, Zanobetti et al. (2000) hanno considerato un sottoinsieme di 10 città (su 14) ottenendo sostanzialmente gli stessi risultati di base con associazioni maggiori tra PM_{10} e lag 0 day, ed effetti minori sul lag 1 e lag 2; nessun effetto per lag più lunghi.

Janssen et al. (2002), in un'ulteriore rianalisi (basata su una funzione GAM) dello studio multicentrico NMMAPS, segnarono che l'associazione positiva tra PM_{10} e ricoveri per CVD diminuiva significativamente all'aumento della percentuale di case con sistema centralizzato di aria condizionata (un possibile indicatore di esposizione ad inquinanti atmosferici) (EPA, 2005a) e aumentava in maniera significativa al crescere del contributo al PM_{10} delle emissioni veicolari e della combustione di olii. Zanobetti & Schwartz (2003a) confermarono questi ultimi risultati, usando metodi alternativi (una GLM con *natural splines* e una con *penalized splines*) per il controllo dei trend temporali e delle covariate di tipo meteorologico.

In uno studio multicentrico canadese, i RR per i ricoveri ospedalieri per CVD erano quasi tutti positivi e statisticamente significativi per gli inquinanti analizzati in analisi di regressione univariata. Tuttavia, l'uso di stime del coefficiente di foschia (*coefficient of haze* (CoH)), TSP e solfati, piuttosto che del PM limitava la capacità di interpretazione e comparazione dei risultati. Nonostante gli studi di Burnett e colleghi (1995, 1997a, 1997b, 1999) esaminino gli effetti sanitari avversi del PM in relazione a molteplici inquinanti gassosi, l'uso non consistente di metriche alternative al PM effettuato nelle varie analisi rende confuso il quadro globale dei risultati. Un'osservazione generale è che l'associazione tra esiti cardiovascolari e PM perde in robustezza nel caso di analisi multi-pollutant. Ad esempio nelle analisi effettuate nei mesi estivi a Toronto il PM gravimetrico non era un buon predittore (Burnett et al., 1997a), mentre il CoH forse rifletteva l'influenza delle emissioni primarie delle autovetture. D'altra parte questa interpretazione va in direzione contraria rispetto alla mancanza di robustezza del CoH nell'analisi sulle 10 città (Burnett et al., 1997b).

Lo studio multicentrico europeo APHEA 2 (Le Tertre et al., 2002a) ha analizzato l'associazione tra particolato atmosferico e ricoveri ospedalieri per cause cardiache (ICD IX 390–429) in otto città europee con una popolazione totale di circa 38 milioni di abitanti. Per valutare gli effetti a breve termine del PM_{10} in ogni città si è provveduto a standardizzare l'analisi per i trend di lungo termine, stagione, epidemie influenzali e variabili climatiche. Sono stati osservati effetti sanitari avversi del PM_{10} , statisticamente significativi o vicini alla significatività statistica, per diversi tipi di ricoveri cardiovascolari: ricoveri per problemi cardiaci in tutte le età (RR = 1.005 (IC 95%: 1.002–1.008)) e per persone con più di 65 anni (RR = 1.007 (IC 95%: 1.004–1.01)); ricoveri per malattie ischemiche del cuore in persone con meno (RR = 1.003 (IC 95%: 0.999–1.006)) e più (RR = 1.006 (IC 95%: 1.003–1.008)) di 65 anni. Eccessi statisticamente non significativi sono stati riportati per i ricoveri per ictus per persone sopra i 65 anni. Tuttavia, se paragonato con il PM_{10} , il *black smoke* è risultato associato in maniera più robusta ai ricoveri per CVD quando è stata fatta un'analisi con controllo sui *co-pollutant*. Per questo motivo gli autori dello studio APHEA 2 (Le Tertre et al., 2002a) suggeriscono che il PM derivato dalla combustione di diesel può essere di particolare importanza. L'effetto stimato del PM_{10} sui ricoveri ospedalieri non sembra essere particolarmente influenzato dall'ozono, né dal biossido di zolfo, sebbene l'effetto sia ridotto (dal monossido di carbonio) ed eliminato (dal biossido di azoto) una volta che altri inquinanti relativi al traffico sono stati introdotti nel modello di regressione. La rianalisi dello studio APHEA 2 (Le Tertre et al., 2003), in cui sono state usate GAM con criteri di convergenza più stretti e GLM con *natural* o *penalized splines*, non ha apportato cambiamenti di sostanza ai risultati originali.

Stime di rischio metanalitiche per i ricoveri cardiaci associate sono state fornite dallo studio MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004), ed è stato stimato un RR di 1.003 (IC 95%: 1.000–1.006) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione giornaliera di PM_{10} . Un rischio maggiore (1.005) è stato stimato per gli uomini e per le persone tra i 65 e i 74 anni. Rischi meno consistenti, invece, sono stati stimati quando il modello di regressione è stato corretto per il biossido di azoto. Stime non statisticamente significative sono state segnalate per ricoveri ospedalieri per malattie cerebrovascolari. Le stime erano disponibili anche per singole città e specifiche classi di età. Un recente studio *case-crossover* multicentrico (Zanobetti & Schwartz, 2005) effettuato sui residenti di 21 città statunitensi ha analizzato il rischio di ospedalizzazione di emergenza associato al PM_{10} per circa 300 000 soggetti anziani con diagnosi primaria di infarto del miocardio, tra il 1986 e il 1999. Per eliminare il possibile confondimento residuo dovuto alle condizioni climatiche, sono stati usati controlli stratificati per periodo e appaiati individualmente (“matched”) con il giorno della settimana o con la temperatura. Globalmente è stato osservato un aumento del rischio di ospedalizzazione dello 0.65% (IC 95%: 0.3–1.0%) per infarto del miocardio per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} (un equivalente RR di 1.0065 (IC 95%: 1.003–1.010)).

Un'analisi pesata di 12 studi sui ricoveri ospedalieri (Morris, 2001) ha mostrato aumenti significativi nel tasso di ospedalizzazione dello 0.8% e 0.7% (RR di 1.007 e 1.008) rispettivamente per scompensi cardiaci e malattie ischemiche del cuore, per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} . Tuttavia l'aggiustamento per i *co-pollutants* ha considerevolmente ridotto gli effetti del PM_{10} , con riduzioni variabili dal 10% al 320% nei diversi studi.

La questione del potenziale confondimento da parte dei *co-pollutants* gassosi sull'associazione tra ricoveri cardiovascolari e esposizione al PM è discussa nella rassegna dell' EPA (2005a). In particolare, il contributo dei *co-pollutants* gassosi è poco importante nella maggior parte delle associazioni osservate col PM, sebbene si assista a una riduzione sostanziale delle associazioni in alcuni casi in cui i *co-pollutants* gassosi sono stati aggiunti al modello. In altri studi, gli effetti del PM sono stati sostanzialmente ridotti se controllati per *co-pollutants*; ma

questo effetto, in parte, si crede sia dovuto alla collinearità tra PM e *co-pollutants*, che hanno effetti indipendenti sulla funzione cardiovascolare. La rassegna dell'EPA conclude che, nonostante il ruolo dell'ospedalizzazione di tipo cardiovascolare sia probabilmente legato in modo causale all'esposizione al PM, è incerta la misura in cui il PM sia associato a questi esiti sanitari, indipendentemente da (o insieme a) altri *co-pollutants* (come il monossido di carbonio).

Fino ad oggi, i dati ottenuti dagli studi *time series* e da studi basati su individui sono considerati insufficienti per fornire una chiara informazione su quali delle componenti del PM siano specificamente associate a effetti cardiovascolari. Quando sono disponibili diversi tipi di metriche per le analisi epidemiologiche, tali metriche sono spesso altamente correlate o sono inadeguate, in quanto il numero di centraline o la frequenza del monitoraggio (o entrambi i fattori) è diverso per le varie frazioni del PM.

La consistenza dei risultati osservati negli studi multicentrici è rinforzata dai risultati ottenuti dagli studi basati su individui riguardanti misurazioni fisiologiche della funzione cardiaca o misurazioni biochimiche del sangue (o entrambe) in relazione all'inquinamento da PM. In particolare, nonostante le scoperte di alcuni di questi studi non siano consistenti, la loro evidenza globale può essere considerata per suggerire i possibili meccanismi che sono alla base degli effetti cardiovascolari dovuti al PM. Ad esempio, sono state formulate ipotesi sull'associazione tra PM e aumento della viscosità del sangue, del siero proteinico C-reattivo e del livello di fibrinogeno nel sangue – tutti marcatori biologici collegati ad un incremento di rischio di seri eventi cardiaci (EPA, 2005a).

L'associazione tra cambiamenti orari o giornalieri nelle concentrazioni del PM e l'incidenza dell'infarto del miocardio fornisce un altro esempio del possibile legame tra le scoperte di studi epidemiologici e di studi tossicologici sugli effetti cardiovascolari dovuti al PM. L'evidenza sperimentale ha rivelato meccanismi biologici plausibili attraverso i quali il PM ha il potenziale per causare e peggiorare eventi cardiovascolari. Un recente articolo su inquinamento atmosferico e cause cardiovascolari (Brook et al., 2004) descrive i possibili meccanismi. Uno di questi include l'inizio dello stress/infiammazione ossidativa a livello polmonare e sistemico causato da parte di componenti del PM. Ne può seguire una successiva serie di reazioni fisiologiche capaci di attivare eventi cardiovascolari. Questi ultimi, che sono stati riassunti dall'EPA (2005a), includono alterazioni nel sangue che favoriscono le trombosi, aritmie cardiache, disfunzioni vascolari acute, instabilità della placca e sviluppi cronici dell'arteriosclerosi. Altri potenziali meccanismi biologici sembrano coinvolgere cambiamenti nell'equilibrio autonomo attraverso archi riflessi neurali a livello polmonare e/o attraverso effetti diretti del PM (o alcune sue componenti) che raggiunge il sistema circolatorio ed il cuore.

Questi effetti diretti dell'inquinamento dell'aria possono rappresentare una spiegazione plausibile per l'occorrenza di immediati (entro poche ore) esiti cardiovascolari, come un aumento nel numero di infarti del miocardio, mentre effetti meno acuti (da alcune ore a giorni) e effetti cronici indiretti possono avvenire tramite stress/infiammazione ossidativa polmonare causata dall'inalazione di inquinanti (Brook et al., 2004). Attualmente, tuttavia, non è del tutto chiaro quali siano le componenti del PM responsabili di questi effetti e quale sia il ruolo giocato dagli altri *co-pollutants* gassosi. Effetti diretti possono avvenire tramite agenti che attraversano senza difficoltà l'epitelio polmonare ed entrano in circolo, agenti come gas, probabilmente particelle ultrafini e le componenti solubili del PM_{2,5} (come i metalli di transizione).

L'evidenza epidemiologica fornisce risultati contrastanti sul fatto se il rischio aumentato dell'infarto del miocardio sia collegato ad aumenti nell'esposizione al PM avvenuti

immediatamente prima del verificarsi dell'evento. In uno studio condotto a Boston, basato su 772 pazienti con infarto acuto del miocardio, Peters e colleghi (2001) hanno messo in relazione concentrazioni ambientali di PM_{2.5} e PM₁₀ (biorario e giornaliero) con l'aumento del rischio di infarto del miocardio nelle successive due ore e nel giorno seguente. Uno studio più recente, non ancora disponibile al tempo della rassegna EPA, è stato condotto ad Augsburg, in Germania meridionale (Peters et al., 2005): lo studio includeva 851 soggetti con infarto del miocardio non fatali. In questo studio di Peters e colleghi, non è stata confermata l'ipotesi che l'induzione di infarto del miocardio sia associata con i livelli di particelle fini e ultrafini registrati fino a due ore prima dell'evento. I due studi, tuttavia, riportano aumenti del RR per infarto del miocardio di grandezza simile per unità di aumento nelle concentrazioni di PM_{2.5} registrate 24–48 ore prima dell'evento. Questa scoperta suggerisce che l'esposizione a PM_{2.5} può avere un ruolo nell'induzione acuta di infarto del miocardio, sebbene le differenze nelle stime di effetto tra i due studi debbano essere chiarite da ulteriori analisi.

Recentemente, Sullivan e colleghi (2005) hanno riportato i risultati di uno studio *case-crossover* su attacchi di infarto del miocardio in oltre 3000 pazienti residenti nell'area di Seattle. L'approccio analitico adottato è stato simile a quello di Peters e colleghi (2005) per quello che riguarda la selezione dei casi e dei controlli. Un piccolo, ma non statisticamente significativo, aumento di infarto del miocardio è stato associato con livelli del PM_{2.5} registrati o 2 o 24 ore prima dell'inizio dell'evento in individui con o senza preesistenti problemi cardiovascolari.

In uno studio di coorte multicentrico europeo pubblicato (von Klot et al., 2005), i secondi ricoveri ospedalieri per cause cardiache crescevano significativamente in associazione con i livelli di PM₁₀ registrati lo stesso giorno (RR = 1.021 (IC 95%: 1.005–1.039)) e con il numero stimato di particelle (RR = 1.026 (IC 95%: 1.005–1.048)). Due studi eseguiti a Seattle, tramite un approccio *case-crossover*, non hanno trovato associazione tra alti livelli di PM₁₀ ed eventi di arresti cardiaci primari avvenuti al di fuori dell'ospedale in adulti sani (Sullivan et al., 2003) o in soggetti con malattie cardiache già preesistenti (Levy D et al., 2001). Una spiegazione possibile per la discordanza nei risultati di studi condotti con lo stesso disegno potrebbe risiedere nelle differenze del mix degli inquinanti tra le diverse aree di studio.

L'EPA (2005a) ha concluso che, nonostante le nuove scoperte epidemiologiche sui cambiamenti fisiologici suggeriscano l'esistenza di legami con i meccanismi biologici che potrebbero causare mortalità e morbosità cardiovascolare, ci sono limiti che devono essere considerati nell'interpretazione di questi studi. Se molte domande restano ancora aperte, la convergenza dei risultati relativi alla salute cardiaca provenienti dagli studi epidemiologici e tossicologici indica consistenza e plausibilità nel corpo dell'evidenza.

2.10.1.2 Stime di rischio usate in questo studio

Alla luce dell'attuale evidenza scientifica sono stati inclusi in questo studio i ricoveri ospedalieri di natura cardiaca (ICD IX 390–429) come *outcome* per la valutazione di impatto. Sono state utilizzate le stime di rischio fornite dallo studio MISA 2. Dal momento che i tassi di ospedalizzazione sono sensibili a notevoli fluttuazioni casuali, a fattori locali e a differenze nei criteri utilizzati nella loro registrazione, si è preferito adottare coefficienti di rischio metanalitici nazionali piuttosto che internazionali (APHEA 2) o città-specifici.

Un RR di 1.003 (IC95%: 1.000–1.006) per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni giornaliere di PM₁₀ è stato applicato in questo studio.

2.10.2 RICOVERI OSPEDALIERI PER CAUSE RESPIRATORIE

2.10.2.1 Evidenza scientifica

Nella rassegna più recente dell'EPA (2005a) sugli standard di qualità dell'aria per il PM, nel riassumere le scoperte salienti dell'ultimo decennio sull'esposizione acuta a PM e ricoveri ospedalieri respiratori e visite mediche per le stesse cause, si concludeva che i risultati dei nuovi studi "sono generalmente consistenti e sostengono le scoperte presentate nel PM AQCD del 1996 (EPA, 1996), in relazione alle associazioni tra esposizione di breve termine a PM e ricoveri ospedalieri e visite mediche relative all'apparato respiratorio".

In sintesi, l'EPA concludeva che, considerando i risultati degli studi condotti sia in Canada e negli Stati Uniti che altrove, risultano associazioni positive e statisticamente significative nei diversi studi tra eventi di tipo respiratorio – compresa la mortalità, la morbosità e le visite mediche per malattie respiratorie – e PM₁₀ e PM_{2.5}.

Per quello che riguarda il potenziale confondimento dei *co-pollutants*, l'EPA segnalava che le stime degli effetti del PM su mortalità e morbosità respiratoria subivano pochi cambiamenti nei modelli *multi-pollutant*, se paragonate con i modelli *single-pollutant*. Quindi le stime degli effetti sanitari calcolate dai modelli *single-pollutant* possono essere utilizzate per rappresentare una relazione concentrazione-risposta, nonostante sussistano alcune incertezze riguardo l'effetto potenziale di altri inquinanti.

I risultati di 17 studi città-specifici e di uno studio multicentrico effettuati in Canada e negli Stati Uniti sono stati analizzati nella rassegna dell'EPA. Questi 18 studi sono stati selezionati per il confronto perché tutti caratterizzati da: (a) aver fornito risultati basati su modelli *single-pollutant* (solo PM) e (b) aver considerato le maggiori categorie di esiti di morbosità respiratoria (come ricoveri e visite mediche) comunemente usate negli studi *time series* sul PM. Inoltre, tutti gli studi hanno usato uno, o più, dei tre più comuni indicatori di massa del PM (PM₁₀, PM_{2.5} o PM_{10-2.5}) e non hanno usato i modelli GAM o sono stati rianalizzati con modelli GAM corretti.

I risultati di questa analisi dell'EPA hanno mostrato che tutte le associazioni tra PM₁₀ e ricoveri per malattie respiratorie erano positive e molte di esse statisticamente significative, così come le associazioni del PM₁₀ con le visite mediche di emergenza. La stima più precisa per gli effetti sanitari variava con un aumento del rischio dal 2% al 12% associata a incrementi di 50- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di concentrazione del PM₁₀ (un RR equivalente variabile da 1.004 a 1.023 per un aumento di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di concentrazioni del PM₁₀) per malattie respiratorie, con alcune stime che raggiungevano anche valori del 30% per aumenti di 50- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR = 1.054). Sono stati ottenuti risultati simili per quello che riguarda i ricoveri ospedalieri e le visite mediche per malattie cardiovascolari. L'EPA ha sottolineato che i risultati degli studi multicentrici riflettono più accuratamente la grandezza dell'associazione tra PM e salute, e la loro precisione è maggiore rispetto a quella dei singoli studi città-specifici. In particolare, l'analisi sulle 24 città del NMMAPS ha riportato un incremento di rischio statisticamente significativo di circa il 6% e l'8% per aumenti di 50- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli del PM₁₀ rispettivamente per polmonite e ricoveri per COPD negli anziani (HEI, 2000a, b; Zanobetti et al., 2003). Gli autori di questi studi sottolineano una mancanza di confondimento dovuta a *co-pollutants*. Due ulteriori importanti studi multicentrici, non considerati nella rassegna dell'EPA, sono il progetto europeo APHEIS 3 (che fornisce una stima del rischio nell'appendice del rapporto (Medina et al., 2005) e lo studio MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004), che fornisce ulteriore evidenza sull'associazione tra esposizione al PM₁₀ e ricoveri ospedalieri per cause respiratorie.

APHEIS 3 ha analizzato i ricoveri respiratori giornalieri per nove città europee (delle 26 inizialmente sotto esame) dalla popolazione totale di circa 25 milioni di abitanti. Stime di rischio città-specifiche sono state calcolate per i ricoveri respiratori (per tutte le età), in relazione all'esposizione al PM₁₀. Le stime riassuntive del modello *single-pollutant (fixed e random)* erano, rispettivamente, 1.010 (IC 95%: 1.008–1.013) e 1.011 (IC 95%: 1.006–1.017) per un aumento di 10-µg/m³ nella concentrazione di PM₁₀, e mantenevano la loro robustezza dopo l'inclusione dell'ozono nel modello. Una stima di rischio città-specifica è disponibile per la città di Roma.

Lo studio MISA 2 ha fornito stime di rischio città-specifiche e metanalitiche per i ricoveri ospedalieri per cause respiratorie. Ha riportato una stima globale pari a un RR di 1.006 (IC 95%: 1.002–1.011) per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀ nelle 15 città. Non sono state registrate differenze di effetto nei due sessi; le stime di rischio erano minori se aggiustate per biossido di azoto e maggiori se controllate per ozono. Sono state fornite anche stime di rischio città-specifiche.

Nella metanalisi effettuata dall'OMS sugli studi *time series* e sugli studi *panel* su PM₁₀ e ozono (Anderson et al., 2004), la stima riassuntiva del RR per i ricoveri ospedalieri negli anziani oltre i 65 anni di età per un incremento di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀ era pari a 1.007 (IC95%: 1.002–1.013) ed era basata su otto stime. Sei di queste erano state fornite dal progetto APHEA 2 (Atkinson et al., 2001). L'evidenza disponibile dagli studi epidemiologici sulle associazioni tra concentrazioni di PM e aumento di ricoveri ospedalieri e visite mediche di emergenza per malattie respiratorie è rinforzata dai risultati che mostrano effetti di diverso tipo, quali peggioramento dell'asma, aumento dell'incidenza di altri sintomi respiratori, decremento della funzione polmonare. Inoltre, scoperte recenti associano l'esposizione a PM con l'occorrenza di bronchite cronica. I meccanismi biologici alla base di questi effetti possono includere risposte infiammatorie, iperreazioni delle vie aeree o risposte anomale ad agenti infettivi (EPA, 2005a). I risultati degli studi maggiori su specifici effetti respiratori derivanti da esposizione a PM sono descritti nelle Sezioni 2.10.3–2.10.8.

2.10.2.2 Stime di rischio usate in questo studio

Dati di base sui ricoveri per cause respiratorie sono stati tratti dal numero medio annuale di ricoveri per ogni città recentemente pubblicato da MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004). Sono stati inclusi tutti i ricoveri per malattie respiratorie (ICD IX 460–519), ma sono stati esclusi quelli già programmati. Sono state scelte, inoltre, le stime di rischio metanalitiche di MISA 2.

Un RR di 1.006 (IC 95%: 1.002–1.011) per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni giornalieri di PM₁₀ è stato utilizzato in questo studio.

2.10.3 BRONCHITE CRONICA NEGLI ADULTI

2.10.3.1 Evidenza scientifica

L'evidenza proveniente dagli studi epidemiologici effettuati prima della pubblicazione dell'AQCD sul PM del 1996 (EPA, 1996) sull'associazione tra malattie respiratorie e esposizione a lungo termine a PM era considerata limitata. Studi più recenti sulla morbosità respiratoria, compresi nell'ultima rassegna dell'EPA (2005a), riportano associazioni positive e statisticamente significative tra particolato fine e decremento della funzione polmonare o malattie croniche respiratorie, come la bronchite cronica. In diversi studi sugli effetti

respiratori a lungo termine condotti al di fuori del Nord America vengono riportate associazioni tra indicatori di esposizione a lungo termine a PM e decrementi nella funzione polmonare o aumenti nella prevalenza di malattie respiratorie.

La bronchite cronica è la malattia polmonare cronico ostruttiva principale ed è caratterizzata da un'inflammatione patologica delle vie respiratorie e da danno epiteliale, da iperplasia e ipersecrezione delle cellule mucose, da ostruzione delle vie respiratorie e, in casi avanzati, da fibrosi delle vie respiratorie. L'EPA (2005a), nella sua rassegna, ha sottolineato che è probabile che le persone con bronchite cronica (o con asma o infezioni polmonari acute) siano inclini a una maggiore deposizione e ritenzione delle particelle inalate e siano più a rischio per gli effetti sanitari derivanti dall'esposizione a PM. Per questi motivi ci si attende che tali persone corrano un maggior rischio, quando inalano particolato ambientale sotto condizioni di alta umidità (con un aumentato deposito nei polmoni di perossidi, biossidi di zolfo ed altri agenti nocivi). E' stato rilevato, tuttavia, che sono stati compiuti relativamente pochi studi che hanno esaminato l'associazione tra inquinamento dell'aria e sviluppo di bronchite cronica.

Uno studio effettuato a Tokyo (Ye et al., 2001) ha esaminato i ricoveri ospedalieri d'emergenza per cause cardiovascolari e respiratorie negli anziani (oltre i 65 anni) nei mesi di luglio e agosto, dal 1980 al 1995. Sia i livelli di PM₁₀ che di biossido di azoto sono stati associati significativamente con i ricoveri ospedalieri per angina, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, bronchite acuta e cronica e polmonite. Le massime temperature giornaliere, ad eccezione per la polmonite, non erano associate ai ricoveri ospedalieri d'emergenza. La gravità dell'effetto degli inquinanti si è rivelata maggiore negli uomini, tranne nei casi dell'angina e della bronchite acuta, uguali per entrambi i sessi.

Lo studio degli avventisti del settimo giorno è considerato l'unico, fino ad oggi, che quantifichi gli effetti del PM sull'aumento di nuovi casi di bronchite cronica negli adulti (Hurley et al., 2005). Lo studio ha seguito una coorte di 3914 adulti, con più di 27 anni nel 1977 (Abbey et al., 1993, 1995a, 1995b). La bronchite cronica è stata definita dall'aver tosse cronica o catarro, nella maggior parte dei giorni, per almeno tre mesi l'anno e per almeno due anni. I nuovi casi di bronchite cronica sono stati definiti quelli delle persone che rispettavano i criteri sopra elencati nel 1987/1988, ma non nel 1977, mentre sono stati definiti casi di remissione coloro che avevano quelle caratteristiche nel 1977, ma non 10 anni dopo. Il numero di nuovi casi di bronchite cronica in un periodo di 10 anni è stato analizzato in relazione ai livelli di inquinamento dell'aria, includendo stime di esposizione al PM₁₀, derivate da dati sul TSP. I risultati sono stati standardizzati per covariate quali età, sesso, istruzione e sintomi respiratori nel 1977. La prevalenza estremamente bassa di fumatori e le abitudini alimentari salutari della popolazione in studio hanno contribuito ad eliminare il potenziale confondimento di questi fattori di rischio. E' stato osservato un RR di 1.15 per lo sviluppo di malattie ostruttive delle vie respiratorie per un incremento di 20 µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀ (equivalente a un RR di 1.07 per 10 µg/m³).

2.10.3.2 Stime di rischio usate in questo studio

Il RR di 1.15 per incrementi di 20 µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀ (equivalente a un RR di 1.07 per 10 µg/m³) e i tassi di riferimento (234 nuovi casi di bronchite cronica nel 1987 (confrontati con il 1977) sui 3310 non classificati come affetti da bronchite cronica all'inizio del periodo – un tasso di insorgenza dello 0.707%) sono stati presi dagli studi di Abbey e colleghi (1993, 1995a). Il tasso di remissione è stato stimato pari al 46.6% (Abt Associates, 2000). L'incidenza netta è pari a $0.00707 * (1/0.466) = 0.378\%$ o 3.78 nuovi casi l'anno per 1000 adulti a rischio. Come nello studio di Hurley e colleghi (2005), è stata applicata una funzione di impatto alla popolazione oltre i 27 anni senza bronchite cronica.

Il numero di nuovi casi di bronchite cronica per anno per 100 000 adulti oltre i 27 anni è pari a 26.5 (IC 95%: -1.9–54.1) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

Deve essere sottolineato che i problemi di trasferibilità di questa funzione di impatto sono notevoli: le stime sono state ottenute da uno studio subnazionale riferito alla California e a una popolazione (gli avventisti del settimo giorno) con uno stile di vita che può essere parecchio differente da quello di altre parti degli Stati Uniti. Inoltre, deve essere sottolineato che la stima di rischio applicata non è statisticamente significativa, come si può evincere dall'ampiezza dell'intervallo di confidenza. E' stato deciso di utilizzare questo tipo di stima in questo studio, come anticipato in precedenza, in linea con l'approccio suggerito da Ostro e dal programma CAFE nella loro quantificazione costi-benefici degli effetti avversi sulla salute del PM.

2.10.4 BRONCHITE ACUTA NEI BAMBINI

2.10.4.1 Evidenza scientifica

Numerosi studi indicano un'associazione tra esposizione annuale a PM e bronchite nei bambini. Ad esempio Dockery e colleghi (1989, 1996) hanno analizzato in due studi dati provenienti da 6 e 24 città degli Stati Uniti. I genitori di bambini tra gli 8 e i 12 anni hanno compilato un questionario indicando se i loro bambini avessero avuto la bronchite nei 12 mesi precedenti. Il primo studio ha utilizzato dati sul PM_{15} per gli anni 1980 e 1981 e ha trovato un RR di 1.6 (IC 95%: 1.1–2.5) per aumenti di 20- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} ; il secondo studio ha usato dati sul PM_{10} per il periodo 1988–1991 e ha trovato un RR pari a 1.60 (IC 95%: 0.92–2.78).

Nello studio sulla morbosità di una coorte di bambini della California meridionale, che includeva 3676 soggetti, non sono state riportate associazione per tutti i bambini (Peters et al., 1999). Tuttavia, restringendo l'analisi ai bambini asmatici (McConnell et al., 1999), è stato osservato un rischio statisticamente significativo per la bronchite per aumenti di 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} (RR = 1.4 (IC 95%: 1.1–1.8)). McConnell e colleghi hanno notato che, poiché il PM_{10} aumentava, in diverse comunità aumentava anche il rischio di bronchite per incrementi dello scarto interquartile. Questi risultati sono consistenti con quelli riportati da Dockery e colleghi (1996). Tuttavia, nello studio di McConnell e colleghi, l'alta correlazione del PM_{10} con il biossido di azoto preclude una chiara attribuzione di questi effetti al PM di per sé.

Nella prima valutazione *cross-sectional* del programma svizzero *Swiss Surveillance Program of Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution and Climate* (SCARPOL) nel 1992/1993 (Braun-Fahrlander et al., 1997), i tassi dei sintomi e delle malattie respiratorie, aggiustati per fattori di rischio individuali erano positivamente associati con il PM_{10} , il biossido di azoto e il biossido di zolfo nei bambini residenti in 10 aree alpine, rurali, suburbane ed urbane della Svizzera. Tra i bambini di età compresa tra i 6 e i 15 anni, il PM_{10} era significativamente associato con la bronchite. Questi risultati sono stati confermati da un recente aggiornamento dello studio (Bayer-Oglesby et al., 2005), che ha incluso 9591 bambini di nove comunità svizzere che hanno partecipato in una valutazione sanitaria *cross-sectional* tra il 1992 e il 2001. In particolare, la diminuzione delle concentrazioni del PM_{10} è stata associata con una prevalenza declinante della bronchite (odds ratio (OR) = 0.66 (IC 95%: 0.55–0.80)), dopo l'aggiustamento per fattori socioeconomici, sanitari e relativi all'ambiente indoor.

2.10.4.2 Stime di rischio usate in questo studio

E' stata applicata in questo studio la stima congiunta di tre degli studi citati sopra (Dockery et al., 1989, 1996; Braun-Fahrlander et al., 1997), come nel primo rapporto OMS (Martuzzi et al., 2002), derivata da Künzli (1999). Sono stati usati anche gli stessi tassi di riferimento, ottenuti dalla prima fase dello studio SIDRIA: è stata applicata una prevalenza del 10.6% di bronchiti diagnosticate dai dottori nell'ultimo anno in un campione di 10 147 bambini (SIDRIA, dati non pubblicati).

In questo studio è stato applicato un RR di 1.306 (IC 95%: 1.135–1.502) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

2.10.5 ASMA NEI BAMBINI

2.10.5.1 Evidenza scientifica

In una recente monografia dell'OMS sull'inquinamento atmosferico e la salute dei bambini (WHO Regional Office for Europe, 2005a), è stato affermato che “c'è una sostanziale evidenza scientifica in letteratura sugli effetti sanitari dell'inquinamento atmosferico sui bambini in generale e, in particolare, sui bambini appartenenti a determinati gruppi di popolazioni suscettibili, come gli asmatici”.

In generale, tale evidenza è consolidata ma è necessario effettuare alcune distinzioni per i diversi esiti sanitari. In particolare, l'evidenza disponibile è considerata sufficiente per stabilire una relazione causale tra esposizione a inquinamento dell'aria e aggravamento dell'asma (principalmente dovuta a PM e ozono). Al contrario, l'evidenza per una relazione causale tra inquinamento e l'insorgenza di nuovi casi di asma non è consolidata. Tuttavia, i dati suggeriscono una relazione causale tra prevalenza/incidenza di sintomi asmatici e coloro che vivono in prossimità di luoghi trafficati (WHO Regional Office for Europe, 2005a).

Diverse caratteristiche specifiche – come i processi attivi di crescita e sviluppo polmonare, i processi metabolici incompleti, un debole sistema immunitario, alti livelli di attività e ventilazione che favoriscono l'esposizione ad inquinamento e alti tassi di infezioni dovuti a patogeni respiratori – sono considerate determinanti potenziali della suscettibilità dei bambini agli inquinanti inalati (Schwartz, 2004; EPA, 2005a; WHO Regional Office for Europe, 2005a).

Inoltre, l'OMS ha suggerito che un'ampia quota di bambini con malattie polmonari croniche (l'asma in particolare) possono essere a maggior rischio rispetto al resto dei bambini. L'asma infantile è una condizione clinica eterogenea e alcuni studi indicano che la sensibilità agli agenti ambientali può variare anche all'interno del gruppo dei bambini asmatici. Un'ulteriore considerazione riguarda i *pattern* di esposizione ad inquinanti *indoor*: bambini con esposizioni *indoor* più alte – ad esempio, a fumo di sigaretta – possono essere più a rischio di essere colpiti dagli inquinanti *outdoor*.

Molti degli studi di popolazione sui *time series* riguardanti i ricoveri ospedalieri, le visite ai dipartimenti di emergenza e le chiamate ai dottori per l'asma nei bambini, pubblicati nel periodo 1990–2003, sono stati riassunti dall'OMS (2005). In almeno otto studi, compreso l'APHEA 2, i risultati mostrano un'associazione statisticamente significativa per gli effetti sanitari del PM.

Una recente rianalisi dello studio APHEA 2 (Atkinson & APHEA 2 Project, 2004), che ha analizzato l'associazione tra PM e ricoveri ospedalieri per sintomi respiratori in otto città europee, ha riportato un aumento dell'1.5% nei ricoveri per asma infantile per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

L'OMS ha riassunto gli studi *panel time series* che consideravano bambini asmatici a livello individuale. Erano disponibili un totale di 21 studi per il PM_{10} (10 in Europa, 11 altrove), e la maggior parte di essi ha trovato associazioni positive tra asma e PM. Il numero di rassegne sugli studi riguardanti l'uso di medicinali era più limitato, ma il quadro generale era considerato molto simile a quello riportato per l'aggravamento dei sintomi.

Nei punti conclusivi della rassegna OMS si affermava che, nonostante le stime dei RR per gli esiti sanitari nei bambini siano relativamente piccole, il rischio attribuibile all'inquinamento atmosferico nei bambini europei è alto, a causa della natura ubiquitaria degli inquinanti e dell'incidenza relativamente alta di diversi effetti rilevanti.

L'EPA (2004, 2005a) ha recentemente riassunto numerosi studi epidemiologici, molti dei quali riportavano associazioni tra PM e ricoveri ospedalieri di emergenza per malattie respiratorie e sintomi asmatici nei bambini. Risultati di studi *panel* in gruppi di alunni asmatici hanno mostrato la loro suscettibilità agli effetti del PM. Questi sono stati studiati monitorando soggetti lungo periodi di tempo relativamente brevi in relazioni ai cambiamenti di concentrazione ambientale di PM_{10} , $\text{PM}_{10-2.5}$ o $\text{PM}_{2.5}$ (o tutti e tre insieme) o di altro particolato atmosferico (polveri ultrafini, TSP, *black smoke* e la frazione di solfato del PM). I sintomi respiratori considerati in questi studi erano tosse, muco, difficoltà respiratorie, respiro affannoso e uso di broncodilatatore.

Come nella monografia OMS (2005), i documenti dell'EPA (2004, 2005a) affermano che, la combinazione di basse stime di rischio, di piccoli cambiamenti nelle concentrazioni di PM e di grandi gruppi di popolazione statunitense, come i bambini probabilmente suscettibili agli effetti del PM, causa un considerevole impatto in termini di sanità pubblica. Infatti, nel 2000 a circa l'11% dei bambini statunitensi è stata diagnosticata l'asma e circa il 26% della popolazione statunitense era sotto ai 18 anni. Quindi anche una riduzione percentuale molto limitata negli effetti cardiorespiratori del PM causerebbe una notevole riduzione dei casi attribuibili.

Nel precedente rapporto OMS sulle otto città italiane (Martuzzi et al., 2002) l'impatto sanitario del PM_{10} era stato calcolato usando come metrica l'aggravamento degli attacchi di asma nei bambini e negli adulti. L'utilizzo di medicinali – in maniera più specifica, l'uso di broncodilatatori – è stato recentemente analizzato nella metanalisi dell'OMS degli studi *panel* sugli effetti acuti in ambito europeo (Anderson et al., 2004). Questi studi si basano sull'ipotesi che variazioni giornaliere nel livello degli inquinanti causano un uso supplementare di medicinali per controllare gli attacchi d'asma, in quanto asmatici ben curati sono capaci di far fronte ai propri attacchi tramite un incremento nell'uso di medicinali. Per questo motivo, sia nei bambini che negli adulti, l'uso del broncodilatatore è ritenuto una misura della frequenza d'asma più affidabile dell'occorrenza di attacchi e sintomi segnalati dal malato (Just et al., 2002).

In relazione all'esposizione a PM_{10} , l'uso del broncodilatatore o di beta-agonist in bambini sintomatici è stato analizzato da Anderson e colleghi (2004) in una metanalisi dell'OMS basata su 17 studi, effettuati in 31 locazioni e comprendenti 27 stime provenienti dallo studio *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe* (PEACE). La metanalisi ha fornito una stima congiunta del rischio, ampiamente rappresentativo per le città europee, pari a 1.005 (IC 95%: 0.981–1.029) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

Sono stati pubblicati recentemente i risultati del progetto SIDRIA 2, sulla prevalenza di disturbi allergici e respiratori e sulle loro variazioni temporali e geografiche, condotto nel contesto dell' *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). SIDRIA 2 è stato progettato per valutare la prevalenza di una molteplicità di fattori di rischio sociali, comportamentali, ambientali e familiari e la loro relazione con diversi tipi di disturbi respiratori nei bambini. Lo studio, eseguito nel 2002, si è occupato di 13 aree italiane, includendo 20 016 bambini (6–7 anni) e 16 175 adolescenti (13–14 anni), con un tasso di risposta, rispettivamente, dell'89% e del 93% (Galassi, De Sario & Forastiere, 2005). Come dichiarato dai genitori dei bambini, durante i 12 mesi precedenti lo studio è stata segnalata asma con sintomi, tosse o muco nel 13.2% dei bambini e nel 9.9% degli adolescenti.

2.10.5.2 Stime di rischio usate in questo studio

Una stima congiunta della OR pari a 1.005 (IC 95%: 0.981–1.029) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} , non statisticamente e significativamente ed approssimativamente uguale ad un aumento percentuale dello 0.5%, è stata ottenuta dalla metanalisi dell'OMS (Anderson et al., 2004). I tassi di prevalenza sono stati tratti da SIDRIA 2 (Galassi et al., 2005) per classi di età selezionate (6–7 e 13–14 anni). I tassi città-specifici erano disponibili per Torino, Milano e Roma; il tasso di Firenze-Prato è stato applicato a Firenze, e quello dell'Emilia Romagna a Bologna. I tassi di prevalenza per le città rimanenti sono stati assunti uguali alla stima generale di SIDRIA 2 (13.2% per i bambini e 9.9% per gli adolescenti) (Forastiere et al., 2005). Inoltre è stata applicata una stima media di prevalenza di uso quotidiano del broncodilatatore del 10%, come suggerito da Hurley e colleghi (2005).

Questo studio utilizza i seguenti incrementi annuali nell'uso di broncodilatatore nei bambini di 6–7 anni e di 13–14 anni: 180 (IC 95% CI: -690–1060) giorni di incremento annuale di uso di broncodilatatore per 1000 bambini, per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

2.10.6 ASMA NEGLI ADULTI

2.10.6.1 Evidenza scientifica

Come indicato dalla rassegna dell'EPA (2004) sugli studi *panel* sui sintomi dell'asma, sia gli anziani che i bambini sono popolazioni suscettibili agli effetti del PM. Inoltre, studi epidemiologici recenti hanno mostrato associazioni tra l'aumento di visite mediche non ospedaliere e gli effetti dell'asma. Queste scoperte suggeriscono notevoli effetti addizionali sulla salute e ulteriori costi per la società attribuibili al PM, accanto a quelli già determinati da visite/ricoveri ospedalieri e mortalità, o entrambi (EPA, 2005a). Per quello che riguarda le condizioni respiratorie, circa il 9% degli adulti statunitensi sono stati diagnosticati asmatici (11% per quello che riguarda i bambini); anche rischi limitati e minimi cambiamenti nei livelli del PM causerebbero quindi un grande impatto in termini di sanità pubblica, sia nei bambini che negli adulti (EPA, 2004).

Negli studi effettuati negli Stati Uniti che hanno trovato associazioni tra ricoveri respiratori (o visite mediche) e PM_{10} , le stime di rischio si aggirano generalmente intorno ai valori del 5–25% per incrementi di $50\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} (ovvero, dall'1 al 5% per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$); i rischi per le visite dovute all'asma e per i ricoveri ospedalieri sono generalmente maggiori di quelli per COPD e per ricoveri per polmonite.

Studi pubblicati dopo l'AQCD sul PM dell'EPA (1996) hanno esaminato varie categorie di ricoveri, compresi quelli per tutte le cause respiratorie e i ricoveri per asma, per tutte le età ed età-specifici per i ricoveri per COPD (generalmente per pazienti oltre i 64 anni). Globalmente sia il PM₁₀ che il PM_{2.5} sembrano condizionare la funzione polmonare negli asmatici, ma c'è solo un'evidenza limitata per un effetto maggiore delle particelle fini rispetto a quelle grossolane; inoltre le particelle ultrafini non sembrano avere un effetto maggiore di tutte le altre di dimensioni più grandi. Gli effetti del PM₁₀ sui sintomi respiratori negli asmatici tendono ad essere positivi, nonostante siano in qualche modo meno consistenti degli effetti del PM₁₀ sulla funzione polmonare.

Come osservato per i bambini, si preferisce quantificare con l'uso del broncodilatatore i sintomi o gli attacchi d'asma nella stima della relazione tra inquinamento atmosferico e asma negli adulti (Just et al., 2002). Anderson e colleghi hanno calcolato una stima congiunta di una OR pari a 1.010 (IC 95%: 0.990–1.031) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni del PM₁₀, relativa all'uso di medicinali (broncodilatatori o uso specifico di beta-agonist) negli adulti sintomatici. La stima si basava su tre studi che comprendevano rispettivamente 138, 128 e 32 soggetti seguiti per un periodo di circa tre mesi.

2.10.6.2 Stime di rischio usate in questo studio

Una OR è stata tratta dalla metanalisi OMS (Anderson et al., 2004). Essa fornisce un risultato statisticamente non significativo di 1.010 (IC 95%: 0.990–1.031) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM₁₀. La prevalenza media quotidiana dell'uso di broncodilatatore in soggetti asmatici (0.5) e i tassi (4.5) – ovvero, la percentuale di adulti con asma di una gravità tale da poter essere paragonata a quelli degli studi *panel* analizzati nella metanalisi – sono stati ottenuti come nello studio di Hurley e colleghi (2005). Una funzione di impatto è stata calcolata combinando questi tre elementi.

L'aumento annuale in giorni dell'uso di broncodilatatore per 1000 adulti oltre i 15 anni è pari a 912 (IC 95%: -912–2774) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM₁₀.

2.10.7 RESTRIZIONI NELLE ATTIVITÀ

Un RAD è definito come un giorno in cui una persona è forzata ad alterare la sua normale attività a causa di motivi di salute. Questo tipo di giorni vengono classificati a seconda del loro grado di severità nelle tre seguenti categorie mutuamente esclusive (Portney & Mullahy, 1986):

- *bed disability days*: i giorni in cui una persona è costretta a stare a letto;
- *work or school loss days* (WLDs): i giorni in cui una persona non può andare a scuola o al lavoro ma non è costretta a stare a letto; e
- *minor restricted activity days* (MRADs): non implicano perdita di lavoro o lo stare a letto, ma restrizioni meno serie sulla normale attività.

Come affermato nel rapporto di Hurley e colleghi (2005), queste categorie di esiti sanitari sono molto specifiche dal punto di vista culturale: sarà quindi elevata l'incertezza nel trasferimento dei tassi da un luogo all'altro.

2.10.7.1 Evidenza scientifica

Molti degli studi di valutazione di impatto sanitario dell'inquinamento atmosferico che hanno fornito stime sui giorni in cui l'attività normale è ridotta sono stati inclusi in questo studio. Diversi esiti sanitari di morbosità (come i RADs, i MRADs e i WLDs) sono stati studiati usando funzioni concentrazione–risposta stimate in due studi statunitensi (Ostro, 1987; Ostro & Rothschild, 1989).

Nel primo studio, Ostro (1987) ha studiato i RADs tra gli adulti di età compresa tra i 18 e i 64 anni in separate analisi per ognuno degli anni tra il 1976 e il 1981. Lo *Health Interview Study* (HIS) è stato eseguito annualmente dallo *United States National Center for Health Statistics* (NCHS). Lo HIS, un grande database *cross-sectional*, è costituito da un campione multistadio di 50 000 famiglie di regioni e aree metropolitane statunitensi. La grande maggioranza (85–95%) dei soggetti non segnalavano RADs. I risultati per i RADs, basati su circa 12 000 soggetti l'anno in 68 aree metropolitane, mostravano una relazione consistente con il $PM_{2.5}$, stimato tramite dati di visibilità aeroportuale. Furono inclusi confondenti come la razza, l'età, il sesso, la temperatura durante le due settimane rilevanti, l'istruzione e il reddito. I coefficienti concentrazione–risposta erano tutti positivi ed altamente significativi dal punto di vista statistico ($p < 0.01$).

Nel secondo studio, Ostro & Rothschild (1989) considerarono gli stessi sei anni dello HIS (1976–1981) e focalizzarono l'attenzione sui MRADs e sui RADs di tipo respiratorio. Furono inclusi nello studio solamente i lavoratori attuali e residenti in aree urbane. Come nello studio precedente le analisi furono compiute anno per anno e i dati del $PM_{2.5}$ erano gli stessi del primo studio (Ostro, 1987). La relazione tra $PM_{2.5}$ e RADs respiratori era chiara e consistente, e statisticamente significativa per tutti e sei gli anni.

Più recentemente, Stieb e colleghi (2002) hanno descritto la relazione tra inquinamento dell'aria e giorni di disabilità usando il *Canada's National Population Health Survey* (NPHS). Il disegno di questo studio è simile a quello dello HIS, ma è eseguito ogni due anni. Stieb e colleghi hanno studiato i dati per tre periodi (1994/1995, 1996/1997 e 1998/1999) del NPHS canadese, dedicando particolare attenzione alla città di Toronto. I giorni di disabilità sono stati definiti come quelli passati a letto o quelli in cui l'intervistato riduceva le attività giornaliere, durante le due settimane prima dell'intervista. Questa definizione era simile a quella utilizzata da Ostro (1987). Basato su 5309 interviste, il numero medio di giorni di disabilità durante i 14 giorni precedenti l'intervista era di 0.73, cioè una media di 19 giorni di disabilità annui a testa (lo stesso tasso di incidenza di Ostro (1987) per i RADs). Le medie dell'inquinamento giornaliero per il periodo di due settimane erano disponibili in termini di PM_{10} , $PM_{2.5}$, frazione grossolana, biossido di azoto, biossido di zolfo e monossido di carbonio.

Nell'ultima rassegna dell'EPA sul PM (EPA, 2005a), l'evidenza epidemiologica ha mostrato che l'esposizione a PM era associata ad un aumento di rischio per vari disturbi cardiopolmonari, incluse le assenze da scuola, WLDs e RADs. Per le malattie respiratorie croniche, è stato stimato che 700 milioni di RADs l'anno sono dovuti alle condizioni respiratorie (Adams, Hendershot & Marano, 1999).

Per quanto riguarda i WLDs, nello studio di Ostro (1987), era disponibile un unico campione di 7000 adulti occupati (15–64 anni) per ognuno dei 6 anni 1976–1981 dello HIS. I coefficienti stimati anno per anno per i WLDs in relazione al $PM_{2.5}$ erano molto più variabili di quelli stimati per i RADs e il $PM_{2.5}$. Tuttavia quattro dei sei coefficienti erano positivi e statisticamente significativi (uno era negativo e statisticamente significativo), e per tre degli anni la stima era praticamente identica. Per quanto riguarda il numero dei WLDs per persona occupata, Bergendorff (2003) ha paragonato i tassi di assenza dovuti a malattia in otto paesi

europei (Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Paesi Bassi, Norvegia, Svezia e Regno Unito), basandosi su dati provenienti dalle Indagini sulla Forza Lavoro (LFS) dei rispettivi paesi. Le LFS hanno ottenuto i dati domandando a ogni intervistato le assenze dal lavoro per tutta la settimana di riferimento analizzata dall'indagine. Un limite di questo studio è che quindi non ha potuto considerare assenze più brevi di una settimana o assenze in settimane consecutive. Lo studio ha mostrato una variazione nel numero di WLDs per persona (tassi di assenza grezza), variabile dal 1.4% (Germania) al 4.2% (Svezia), con una media per gli otto paesi pari a 2.1%. Assumendo 228 giorni lavorativi l'anno, questo implica una media di 4.8 WLDs per persona per anno, attribuibili ad assenze di almeno una settimana. Bliksvaer & Helliesen (1997) hanno calcolato risultati molto simili.

2.10.7.2 Stime di rischio usate in questo studio: RADs

Un stima della OR pari a 0.475% (IC 95%: 0.417–0.533%) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, positive e statisticamente significativa ($p < 0.01$), e un tasso di 19 RADs per persona per anno, equivalente a una prevalenza del 5.2%, sono state derivate dallo studio di Ostro (1987).

Come fatto nello studio di Hurley e colleghi (2005), la combinazione di questo tasso con l'incremento percentuale sopra citato fornisce la funzione di impatto utilizzata in questo studio.

L'incremento di RADs per 1000 adulti di 15–64 anni è pari a 902 (IC 95%: 792–1013) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

2.10.7.3 Stime di rischio usate in questo studio: WLDs

Dallo studio di Ostro (1987) è stata derivata una OR di 0.46% (IC 95%: 0.39–0.53%) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

Il tasso è stato diviso in due componenti.

1. La prima si basa sugli WLDs medi per individuo occupato (15–64 anni).
2. La seconda, basata dai tassi di occupazione città-specifici in Italia, è definito come gli occupati di età compresa tra i 15 e i 64 anni sul totale della popolazione della stessa età.

La prima componente è stata presa dallo studio di Bergendorff (2003) sulle assenze dal lavoro in Europa. Lo studio forniva una media di 4.8 WLDs (per persona per anno) attribuibili ad assenze di almeno una settimana. A causa delle assenze di minor durata questa media è stata moltiplicata per 1.5, fornendo una stima pari a 7.5 WLDs totali per anno (per persona), come riassunto da Hurley e colleghi (2005).

La seconda componente, a causa di dati socioeconomici più dettagliati sul piano nazionale (tassi di occupazione (ISTAT, 2005)), è stata calcolata per ogni provincia di residenza e il tasso ottenuto è stato poi estrapolato al livello cittadino.

Combinando, infine, i tassi di occupazione città-specifici con il numero medio di WLDs (7.2), sono stati ottenuti i seguenti tassi:

- Torino: 4.3 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Genova: 4.1 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Milano: 4.5 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Padova: 4.4 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Verona: 4.5 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Venezia-Mestre: 4.4 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Trieste: 4.3 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Bologna: 4.8 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Firenze: 4.5 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Roma: 3.9 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Napoli: 2.7 WLDs per anno per persona (15–64 anni);
- Catania: 2.9 WLDs per anno per persona (15–64 anni); e
- Palermo: 2.8 WLDs per anno per persona (15–64 anni).

Le funzioni di impatto città-specifiche sono state derivate per 1000 persone di età 15–64 anni nella popolazione generale:

- Torino: 197 WLDs (IC 95%: 167–227) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.3 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Genova 187 WLDs (IC 95%: 158–215) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.1 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Milano: 206 WLDs (IC 95%: 175–238) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.5 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Padova: 202 WLDs (IC 95%: 171–233) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.4 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Verona: 207 WLDs (IC 95%: 175–238) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.5 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Venezia-Mestre: 201 WLDs (IC 95%: 170–232) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.4 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Trieste: 198 WLDs (IC 95%: 168–228) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.3 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);

- Bologna: 222 WLDs (IC 95%: 188–256) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.8 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Firenze: 205 WLDs (IC 95%: 174–237) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (4.5 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Roma: 181 WLDs (IC 95%: 154–209) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (3.9 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Napoli: 126 WLDs (IC 95%: 107–145) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (2.7 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);
- Catania: 134 WLDs (IC 95%: 114–154) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (2.9 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$); e
- Palermo: 127 WLDs (IC 95%: 108–147) per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$, calcolato come tasso (2.8 WLDs per persona per anno) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di $\text{PM}_{2.5}$);

2.10.7.4 Stime di rischio usate in questo studio: MRADs

Un stima della OR di 0.74% (IC 95%: 0.60–0.88%) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$ e un tasso di 7.8 MRADs per anno, per le persone in età occupazionale (18–64 anni), è stato preso dal rapporto di Ostro & Rothschild (1989).

Come nel rapporto di Hurley e colleghi (2005), la funzione di impatto è stata calcolata combinando il tasso con l'aumento percentuale di 0.474% per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

L'incremento di MRADs per 1000 adulti di età 18–64 per anno utilizzato nel presente studio è pari a 577 MRADs (95% CI: 468–686) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di $\text{PM}_{2.5}$.

2.10.8 LRS

I LRS non sono definiti in maniera consistente e la loro descrizione è variabile nei diversi studi; tuttavia, includono generalmente respirazione affannosa, difficoltà di respiro, mancanza di respiro e tosse.

Consistentemente con la rassegna EPA del 1996 sul PM (EPA, 1996), anche nei rapporti più recenti (EPA, 2004, 2005a) sono state trovate alcune associazioni significative tra aumento di sintomi respiratori, diminuzione della funzione polmonare ed esposizione a breve termine a PM. Tuttavia, sebbene molti studi mostrino aumenti nella tosse, nel muco, nella difficoltà respiratoria e nell'uso del broncodilatatore, questi non sono generalmente statisticamente significativi per il PM_{10} .

Tra i soggetti asmatici sono state descritte associazioni tra PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ e diminuzione della funzione polmonare, ma nessuna di queste relazioni era statisticamente significativa. Inoltre sono state riportate associazioni tra PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$ e uno o più tipi di sintomi respiratori,

inclusa la tosse, il respiro affannoso e la mancanza di respiro. Queste scoperte, tuttavia, erano meno consistenti di quelle osservate per la funzione polmonare. In studi su soggetti non asmatici, nonostante siano descritti risultati inconsistenti per cambiamenti nella funzione polmonare, si sono registrate relazioni generalmente positive tra PM_{10} e $PM_{2.5}$ e sintomi respiratori, generalmente non statisticamente significativi.

2.10.8.1 Evidenza scientifica: bambini

Nella rassegna dell'OMS sugli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dei bambini (WHO Regional Office for Europe, 2005a) si afferma che una consolidata evidenza scientifica suggerisce una relazione causale tra esposizione a inquinamento atmosferico ambientale (PM_{10} , $PM_{2.5}$, biossido di azoto, biossido di zolfo e ozono) e una aumentata incidenza di sintomi respiratori nel tratto superiore e inferiore dell'apparato respiratorio. In particolare, si afferma che molti dei sintomi nei bambini sono probabilmente collegati a infezioni, fornendo un'evidenza per i possibili meccanismi di interazione delle infezioni con l'inquinamento dell'aria. Questa valutazione conferma che la riduzione dei livelli di inquinamento potrebbe migliorare la salute dei bambini e che, nonostante le stime di rischio siano basse, i rischi attribuibili per la popolazione possono essere elevati. Sono ritenuti necessari ulteriori studi per migliorare la comprensione del meccanismo di interazione (WHO Regional Office for Europe, 2005a).

Pochi studi hanno analizzato i sintomi respiratori e la funzione polmonare in relazione a $PM_{2.5}$ e al $PM_{10-2.5}$. L'AQCD dell'EPA per il PM (EPA, 2004) riassume i risultati delle analisi dello studio delle Sei Città di Harvard (Schwartz & Neas, 2000), eseguito a Philadelphia (Neas, Schwartz & Dockery, 1999) e di uno studio finlandese (Tiittanen et al., 1999). Le scoperte di questi studi suggeriscono un ruolo sia per il $PM_{2.5}$ che per il $PM_{10-2.5}$ nella riduzione della funzione polmonare e nell'aumento dell'incidenza dei sintomi respiratori.

In uno studio *panel* su 156 bambini che frequentavano *camp* estivi nell'area della *Greater Philadelphia* nel 1993 (Neas, Schwartz & Dockery, 1999), i soggetti sono stati monitorati per 54 giorni. Sono state analizzate le deviazioni mattutine e pomeridiane del picco di flusso respiratorio dei bambini (PEF), utilizzando un modello *mixed-effects* aggiustato per autocorrelazione. Sono state incluse anche covariate come trend temporali e temperatura e sono stati ottenuti risultati negativi, ma non statisticamente significativi, per il PEF.

In un studio *panel* di sei settimane su 49 bambini con malattie respiratorie croniche seguiti nella primavera del 1995, Tiittanen et al. (1999) hanno trovato effetti significativi del $PM_{2.5}$ sulla tosse per un livello medio di quattro giorni del $PM_{2.5}$.

Nello studio delle Sei Città (Schwartz & Neas, 2000), che analizzava 1844 alunni che vivevano a Boston, St. Louis, Knoxville, Topeka, Portage e Steubenville, i LRS crescevano in maniera significativa con il $PM_{2.5}$, ma non con il $PM_{10-2.5}$, mentre si osservavano risultati di segno opposto per la tosse.

Nella metanalisi OMS degli studi *panel* e degli studi *time series* del PM e dell'ozono (Anderson et al., 2004), erano disponibili 34 stime puntuali da studi *panel* europei per studiare la relazione tra PM_{10} e tosse in bambini sintomatici. Molte di queste stime venivano dallo studio PEACE, uno studio *panel* multicentrico condotto con un protocollo comune in 14 centri. La stima congiunta della OR era vicina all'unità e non era statisticamente significativa (OR= 0.999 (IC 95%: 0.987–1.011)).

Una rassegna recente di studi *panel* su particolato e salute nei bambini ha identificato 22 studi (Ward & Ayres, 2004). Quasi tutti gli studi (tranne due) riportavano medie giornaliere di PM₁₀ superiori ai 50 µg/m³. L'età dei bambini era compresa tra i 6 e gli 11 anni. La maggior parte degli studi (15) considerava *panels* di bambini cui era stata diagnosticata l'asma o bambini con preesistenti sintomi respiratori. In sette studi sono stati seguiti sia bambini sintomatici che non. Gli effetti del PM₁₀ sul PEF e sui sintomi erano abbastanza omogenei nei soggetti seguiti e minori di quelli osservati per il PM_{2.5}. Gli autori non escludevano una possibilità di interazione tra PM e ozono. In particolare, le stime dei *random effects* congiunti (maggiori rispetto a quelle dei *fixed*) per la tosse da sola erano 1.010 (IC 95%: 1.005–1.016) per incrementi di 10-µg/m³ nella concentrazione di PM_{2.5} e 1.004 (IC 95%: 1.002–1.006) per incrementi di 10-µg/m³ nel PM₁₀. I risultati per i LRS (tosse esclusa) erano di 1.009 (IC 95%: 1.002–1.016) per PM_{2.5} e di 1.004 (IC 95%: 1.002–1.005) per il PM₁₀. A causa della notevole eterogeneità e dell'evidenza di *publication bias*, gli autori hanno affermato che queste stime riassuntive non possono essere eccessivamente affidabili.

Il *methodology paper* (Vol. 2) del programma CAFE (Hurley et al., 2005) descrive dettagliatamente le ragioni per cui, quando si esegue un'analisi costi-benefici per questioni inerenti la qualità dell'aria, si preferiscono le stime fornite da Ward & Ayres (2004) piuttosto che quelle della metanalisi OMS. In particolare, l'inclusione della maggioranza dei risultati provenienti dallo studio PEACE, che riguardava un periodo di inquinamento invernale, nella metanalisi OMS è probabile che riduca la potenziale eterogeneità: i livelli di esposizione dei *panel* sarebbero stati più elevati se raccolti per diversi anni o stagioni. Inoltre non si considerava nell'analisi la concomitante epidemia di influenza e il periodo di studio era considerato troppo breve per un controllo adeguato dei trend temporali (Hurley et al., 2005). Al contrario, a differenza della metanalisi OMS, quella di Ward & Ayres non era ristretta agli studi europei e le stime calcolate in studi statunitensi erano generalmente più alte di quelle europee. Inoltre, Ward & Ayres includevano i risultati dello studio PEACE come un risultato globale di un singolo studio (la metanalisi WHO includeva 27 stime puntuali diverse). Infine, Ward & Ayres includevano sia *panel* della popolazione generale che di bambini sintomatici e avevano trovato che si registravano effetti sanitari avversi anche nei bambini della popolazione generale. Hurley e colleghi concludevano che la rassegna di Ward & Ayres suggeriva fortemente che gli effetti del PM sui sintomi respiratori avrebbero dovuto considerare i bambini in generale e non solo quelli con sintomi cronici.

Recentemente è stato condotto uno studio sulla diminuzione dei livelli di inquinamento ambientali e sul susseguente miglioramento della salute respiratoria in nove comunità svizzere (Bayer-Oglesby et al., 2005), includendo livelli eterogenei di inquinamento, urbanizzazione e condizioni climatiche. Hanno partecipato alle valutazioni sanitarie *cross-sectional* un totale di 9591 bambini, tra il 1992 e il 2001. A ogni bambino è stata associata una stima del livello regionale di PM₁₀, di cui sono stati stimati i cambiamenti medi avvenuti dopo la prima analisi. Livelli decrescenti del PM₁₀ durante il periodo di studio sono stati associati con una diminuzione statisticamente significativa della prevalenza di tosse cronica, bronchite, comune raffreddore, tosse secca notturna e sintomi di congiuntivite. Le stime di rischio sono state aggiustate per fattori socioeconomici, sanitari e relativi alle condizioni ambientali *indoor*. Non è stato osservato nessun calo per la prevalenza di starnuti durante la stagione del polline, né di asma e febbre da fieno.

2.10.8.2 Stime di rischio usate in questo studio: bambini

Una OR di 1.04 (IC 95%: 1.02–1.06) per incrementi di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di PM₁₀ è stata derivata dalla metanalisi di Ward & Ayres (2004); un tasso di prevalenza media dei LRS (tosse compresa) pari al 15% (nei bambini di età compresa tra i 5 e i 14 anni) è stato

calcolato come media di due studi olandesi (Hoek & Brunekreef, 1995; van der Zee et al., 1999).

Combinando la OR con il tasso di prevalenza, è stato stimato un nuovo tasso di 15.51% (IC 95%: 15.25–15.76%), pari a un incremento dello 0.0051 (IC 95%: 0.0025–0.0076) nella probabilità giornaliera di occorrenza di LRS (tosse compresa), ed è stato usato nella seguente funzione di impatto, come nel rapporto metodologico di Hurley e colleghi (2005):

L'incremento dei giorni con sintomi respiratori extra per anno per bambino di età compresa tra i 5 e i 14 anni è pari 1.86 (IC 95%: 0.92–2.77) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} .

2.10.8.3 Evidenza scientifica: adulti

La rassegna recentemente effettuata dall'OMS (Anderson et al., 2004) ha identificato sei studi *panel* in Europa che hanno esaminato la tosse (o tosse notturna o tosse e muco) negli adulti in relazione all'esposizione a PM_{10} . I risultati di tre di questi studi (due effettuati nei Paesi Bassi (Dusseldorp et al., 1995; Boezen et al., 1998)) e a Parigi (Neukirch et al., 1998)) sono stati selezionati per la metanalisi e hanno fornito una OR di 1.043 (IC 95%: 1.005–1.084) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM_{10} . Nessuno dei tre rischi rimanenti è stato incluso nella metanalisi perché (a) uno presentava RR anziché OR (Hiltermann et al., 1998) e (b) gli altri due (effettuati nello stesso studio ma relativi a due diverse località olandesi (van der Zee et al., 2000) presentavano i risultati riportando solo la dicitura “non significativo” nel testo.

Dusseldorp e colleghi (1995) hanno studiato 32 adulti (maggiori di 16 anni) che vivevano vicino ad un'acciaieria e riportavano sintomi di moderata e severa entità. I tassi di prevalenza media giornaliera erano pari a 18.6% per la tosse, 17.4% per la mancanza di respiro e 8.1% per il respiro affannoso. OR molto simili furono osservate per la mancanza di respiro e per il respiro affannoso due giorni dopo l'esposizione (1.46 e 1.49, rispettivamente, per incrementi di 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM_{10}). Lungo un periodo di sei mesi, Neukirch e colleghi (1998) hanno studiato 40 adulti non fumatori (di età compresa tra i 16 e i 70 anni), curati a Parigi, dall'asma lieve o moderata. I risultati sono stati riportati sia per l'incidenza che per la prevalenza. Il tasso di prevalenza medio giornaliero era di 15.1% per il respiro affannoso e rispettivamente di 45.7% e di 20.1% per la mancanza di respiro e per la tosse notturna. La OR per la prevalenza del respiro affannoso, in relazione al PM, è stata stimata pari a 1.059 (IC 95%: 0.998–1.123) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM_{10} , mentre la OR per l'incidenza (usata nella metanalisi OMS) era di 1.116 (IC 95%: 1.052–1.183) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM_{10} .

Boezen e colleghi (1998) hanno eseguito nei tre mesi invernali del 1993/1994, uno studio su 75 adulti, sintomatici e non, vicino ad Amsterdam. Non è stata trovata nessuna relazione tra PM e funzione polmonare, mentre è stata trovata un'associazione significativa tra tosse e PM_{10} (OR = 1.021 (IC 95%: 1.001–1.041)). Hiltermann e colleghi (1998) hanno studiato 60 adulti (18–55 anni di età) nei Paesi Bassi dall'asma intermittente o severa (l'85% di essi usava broncodilatatore). Una prevalenza media giornaliera del 43% e del 34.5% è stata riportata, rispettivamente, per la mancanza di respiro e per la tosse e il muco (o entrambi) durante tre mesi estivi. L'associazione tra PM_{10} giornaliero e presenza o assenza quotidiana – cioè prevalenza – di mancanza di respiro sono stati riportati come RR, e non erano significativi. Van der Zee e colleghi (2000) hanno studiato *panel* di adulti (tra i 50 e i 70 anni), residenti in zone urbane e non, che vivevano nei Paesi Bassi. Sintomi respiratori e PEF sono stati misurati per tre inverni, iniziando dal 1992/1993. Gruppi diversi di adulti furono

inclusi ogni anno. Globalmente, l'analisi del *panel* di adulti in ambito urbano era basata su 138 soggetti, quella non urbana su 128. I ricercatori non trovarono associazioni consistenti tra sintomi respiratori giornalieri d'inverno e inquinanti studiati, PM₁₀ compreso, in nessuno dei due *panel*. Tuttavia non fornirono risultati dettagliati per i LRS.

Il programma CAFE (Hurley et al., 2005), basandosi sui cinque studi descritti sopra, ad eccezione di quello di Boezen e colleghi (1998), considerato come un sottoinsieme di dati studiato da van der Zee e colleghi (2000), ha considerato altri sintomi respiratori negli stessi *panel*, concentrando l'attenzione sui seguenti sintomi e sulle relative stime di effetto.

- Dusseldorp e colleghi (1995) hanno stimato OR di 1.46 e 1.49, rispettivamente per incrementi di 100- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀, per la mancanza di respiro e per il respiro affannoso (2 giorni dopo l'esposizione). Usando la funzione concentrazione-risposta per la mancanza di respiro, che era statisticamente significativa, e applicandola ai LRS in generale, Hurley e colleghi hanno stimato un effetto di OR 1.038 (IC 95%: 1.010–1.068) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀.
- Neukirch e colleghi (1998) hanno stimato una OR per il respiro affannoso in relazione al PM di 1.059 (IC 95%: 0.998–1.123) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM₁₀.
- Hiltermann e colleghi (1998) hanno stimato la relazione che intercorre tra PM₁₀ giornaliero e prevalenza quotidiana di mancanza di respiro con un RR di 1.032 (IC 95%: 1.006–1.060) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀.
- Van der Zee e colleghi (2000) hanno studiato *panel* di adulti, in ambiente urbano e non, con almeno uno degli undici sintomi respiratori cronici. I RR stimati erano i seguenti: urbano (2 giorni dopo l'esposizione): 1.002 (IC 95%: 0.985–1.020) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀; non urbano (1 giorno dopo l'esposizione): 1.005 (IC 95%: 0.995–1.015) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀.

Hurley e colleghi (2005) hanno eseguito una metanalisi con *random effects* basata sulle stime di rischio degli studi descritti sopra e hanno calcolato una stima globale del RR pari a 1.017 (IC 95%: 1.002–1.032) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di PM₁₀.

2.10.8.4 Stime di rischio usate in questo studio: adulti

Una OR di 1.017 (IC 95%: 1.002–1.0032) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli del PM₁₀ ed un tasso – ovvero prevalenza media di LRS, tosse compresa, tra gli adulti sintomatici – del 30% sono stati usati in questo studio, come derivato dalla metanalisi di cinque studi *panel* (Hurley et al., 2005). Si è ottenuta la funzione di impatto combinando la OR con la prevalenza media giornaliera (per ulteriori dettagli sui calcoli, vedere Sezione 2.13.2).

L'incremento annuale di giorni extra con sintomi respiratori per adulto con sintomi respiratori cronici è pari a 1.30 (IC 95%: 0.15–2.43) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di PM₁₀.

2.11 Ozono: esiti sanitari – mortalità

Negli ultimi anni sono state pubblicate diverse metanalisi sull'ozono e sulla mortalità acuta. I risultati di questi studi mostrano (abbastanza consistentemente) incrementi significativi nei

rischi per la salute in relazione ad esposizione ad ozono. Il più delle volte, tuttavia, sono state usate metriche differenti per il calcolo delle stime congiunte di rischio. Al fine di consentire un confronto tra gli studi sono stati applicati, come mostrato in un recente studio (Thurston & Ito, 2001), i coefficienti di correzione sotto elencati:

20 :15: 8, rispettivamente, per massimi orari : massimi di otto ore : media giornaliera.

2.11.1 EFFETTI ACUTI: MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE

2.11.1.1 Evidenza scientifica

Thurston & Ito (2001) hanno riportato un RR di 1.001 per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di ozono, con un IC molto stretto. Il sottoinsieme di studi che hanno analizzato la relazione non lineare tra temperature e mortalità hanno fornito stime combinate più alte del 2%, indicando una sottostima degli effetti sanitari dell'ozono nel caso di utilizzo di relazioni lineari per le funzioni concentrazione-risposta.

Stieb, Judek & Burnett (2002) hanno stimato un RR di 1.001 (IC 95%: 1.000–1.002), basato su 109 studi effettuati in tutto il mondo. Un RR molto simile, pari a 1.001 (IC 95%: 1.000–1.001) è stato stimato dallo HEI (2000b) e gli stessi risultati sono stati ottenuti da Dominici in un rapporto dello HEI (2003) tramite la rianalisi dei dati di 80 città degli Stati Uniti.

Un RR di 1.0009 (IC 95%: 1.0005–1.0015) nella mortalità giornaliera è stato calcolato utilizzando i dati del NMMAPS (Bell et al., 2004) per 95 grandi aree urbanizzate statunitensi (dal 1987 al 2000), includendo il 40% della popolazione totale nazionale. Lo stesso studio ha anche analizzato la mortalità giornaliera in funzione dei livelli di ozono della settimana precedente e ha fornito un RR di 1.002 (IC 95%: 1.001–1.003).

Per la metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004) sono stati selezionati 15 studi Europei, eseguiti in Francia (Le Havre, Lione, Parigi, Rouen, Strasburgo e Tolosa) (Le Tertre et al., 2002b)), Italia (Roma (Michelozzi et al., 1998) e Torino (Cadum et al., 1999)), Paesi Bassi (Paesi Bassi (Hoek et al., 2000) e Amsterdam (Roemer & van Wijnen, 2001)), Spagna (Barcellona, Madrid e Valencia) (Saez et al., 2002)) e Regno Unito (West Midlands (Anderson et al., 2001) e Londra (Bremner et al., 1999)). Il RR combinato per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di ozono era pari a 1.003 (IC 95%: 1.001–1.004).

Lo studio APHEA 2 (Gryparis et al., 2004), basato su dati provenienti da 23 città/aree europee esaminate per almeno tre anni a partire dal 1990, non ha fornito un'evidenza sulla relazione tra ozono e mortalità per l'intero anno e per i mesi invernali mentre ha fornito un RR di 1.003 (IC 95%: 1.002–1.005) per i mesi estivi. Una stima stagionale simile, con un RR pari a 1.003 (IC 95%: 0.997–1.007) è stata fornita dal progetto italiano MISA 2 per il periodo da maggio a settembre (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004).

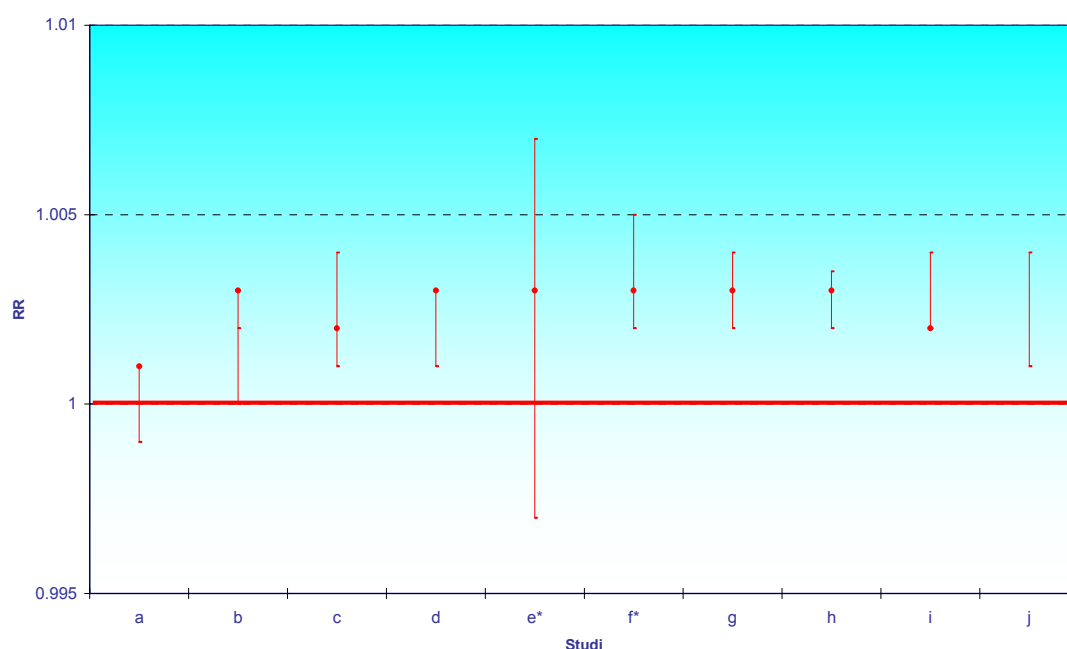
L'EPA ha finanziato tre team di ricerca per condurre tre metanalisi indipendenti tra loro (Bell, Dominici & Samet, 2005; Ito, De Leon & Lippmann, 2005; Levy, Chemerynski & Sarnat, 2005) a partire dallo stesso database di lavoro. “Lo scopo era vedere se differenze nei metodi analitici o nelle decisioni soggettive dei ricercatori avrebbero portato a conclusioni simili o diverse” (Editors, 2005). Levy e colleghi, utilizzando dati di 14 città statunitensi, 13 canadesi e 21 europee, ed escludendo dati provenienti dal NMMAPS e dati di Città del Messico, hanno trovato un RR di 1.003 (IC 95%: 1.002–1.004). Bell e colleghi hanno utilizzato 144 stime di effetto da 39 studi *time series* effettuati negli Stati Uniti e in altri paesi; hanno trovato un RR di 1.003 (IC 95%: 1.002–1.004) e hanno concluso che dati provenienti dagli Stati Uniti e non,

erano simili. Ito e colleghi hanno usato 43 stime da 38 studi eseguiti negli Stati Uniti e in altri paesi e hanno stimato un RR di 1.003 (IC 95%: 1.002–1.003).

Uno studio basato su oltre un milione di decessi in 14 città statunitensi è stato eseguito da Schwartz (2005), che ha stimato un RR pari a 1.002 (IC 95%: 1.001–1.004).

Gli studi sopra elencati rispondono senza dubbio al quesito se i livelli ambientali di ozono siano positivamente associati con l'aumento della mortalità giornaliera: riportano associazioni robuste e consistenti, indipendenti dall'azione di altri inquinanti. La maggior parte degli studi è stata condotta esaminando dati per tutto l'anno: le analisi stagionali hanno trovato stime di effetto ancora maggiori per i mesi caldi, con le associazioni più forti relative alla mortalità avvenuta lo stesso giorno o il giorno seguente l'esposizione ad ozono (EPA, 2005b). I risultati di Bell e colleghi (2004) suggeriscono effetti più ritardati sulla salute.

Fig. 4. Mortalità acuta e ozono: risultati da studi multicentrici e metanalisi



Fonte: ^aHEI (2000b); ^bStieb, Judek & Burnett (2002); ^cAnderson et al. (2004); ^dBell et al. (2004); ^eBiggeri, Bellini & Terracini (2004); ^fGryparis et al. (2004); ^gBell, Dominici & Samet (2005); ^hIto, De Leon & Lippmann (2005); ⁱLevy, Chemerynski & Sarnat (2005); ^jSchwartz (2005).

*Solo estate.

2.11.1.2 Stime di rischio usate in questo studio

Le differenze nelle stime di rischio fornite dagli studi descritti sopra sono minime: sono tutte comprese tra 1.001 e 1.004. In questo studio è stato deciso di applicare la stima combinata calcolata dalla metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004).

E' stato utilizzato in questo studio un RR di 1.003 (IC 95%: 1.001–1.004) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di ozono.

2.11.2 EFFETTI ACUTI: CAUSE CARDIOVASCOLARI

2.11.2.1 Evidenza scientifica

La metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004) è stata eseguita prima che fossero pubblicati i risultati dello progetto APHEA 2. Per la mortalità cardiovascolare sono stati inclusi studi effettuati in Francia, Germania (rurale), Italia, Paesi Bassi, Spagna, Svizzera e Regno Unito ed è stato calcolato un RR di 1.004 (IC 95%: 1.003–1.005) per incrementi di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di ozono.

Nel progetto APHEA 2 (Gryparis et al., 2004) non sono stati osservati effetti sanitari significativi delle concentrazioni sulla mortalità acuta nei mesi freddi. Per la stagione calda, un incremento nelle concentrazioni di ozono (8 ore) di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ è stato associato con un aumento dello 0.49% (IC 95%: 0.34–0.64%) dei decessi cardiovascolari (equivalente a un RR di 1.004 (IC 95%: 1.003–1.006) – stima con *fixed effect*).

Tra le metanalisi commissionate dall'EPA solo quella di Bell e colleghi (2005) ha analizzato la mortalità cardiovascolare, riportando un RR di 1.004 (IC 95%: 1.003–1.006).

MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) ha fornito un RR di 1.002 (IC 95%: 0.997–1.007) per la relazione tra ozono e mortalità acuta cardiovascolare nel periodo caldo, da maggio a settembre.

2.11.2.2 Stime di rischio usate in questo studio

Nonostante le stime fornite da APHEA 2 e MISA 2 siano più recenti, si basano su stime di rischio stagionali. Il RR stimato dalla metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004) è stato scelto per questo studio.

E' stato usato in questo studio un RR di 1.004 (IC 95%: 1.003–1.005) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni di ozono.

2.12 Ozono: esiti sanitari – morbosità

Nella metanalisi europea dell'OMS degli studi *panel* e degli studi *time series* su PM e ozono (Anderson et al., 2004), sono state stimate OR congiunte per la relazione tra ozono e ricoveri ospedalieri respiratori negli adulti e negli anziani (oltre i 65 anni di età). Nessuna stima congiunta è stata pubblicata per i ricoveri ospedalieri respiratori nei bambini, per i ricoveri cardiovascolari e per altri esiti di morbosità, poiché il numero minimo di studi per effettuare la metanalisi non era raggiunto (erano richieste un minimo di quattro stime).

Più recentemente il programma CAFE (Hurley et al., 2005) ha fornito stime di rischio riassuntive e funzioni di impatto – non ristrette a studi europei e basate quindi su un numero molto maggiore di studi, anche per altri esiti di morbosità non inclusi nella metanalisi OMS.

La valutazione di impatto sanitario degli effetti dell'ozono sulla morbosità è stata eseguita in questo studio utilizzando le funzioni di impatto suggerite da Hurley e colleghi (2005) per l'uso dei medicinali nei bambini e negli adulti asmatici, per i MRADs e per i LRS nei bambini (Tabella 10). La valutazione di impatto dei ricoveri ospedalieri respiratori negli adulti si è basata sulle stime OMS (Anderson et al., 2004). I tassi selezionati per ogni esito sanitario inclusi nelle funzioni di impatto sono stati descritti nelle sezioni corrispondenti.

Tabella 10. Schema riassuntivo delle funzioni di impatto per esiti sanitari di morbosità dovuti all'ozono

Esiti sanitari	Funzioni di impatto
Asma (uso di medicinali), bambini	310 (IC 95%: 44–569) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1000 bambini di 6–7 e 13–14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
Asma (uso di medicinali), adulti	730 (IC 95%: -225–1570) giorni extra di uso di broncodilatatore per 1000 adulti ≥ 15 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
MRADs	115 (IC 95%: 44–186) MRADs per 1000 adulti di 18–64 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono
LRS, bambini	0.16 (IC 95%: -0.43–0.81) giorni extra con sintomi per bambini di 5–14 anni per aumenti di 10 µg/m ³ nei livelli di ozono

Fonte: Hurley et al. (2005).

2.12.1 RICOVERI OSPEDALIERI RESPIRATORI NEGLI ADULTI OLTRE I 65 ANNI

2.12.1.1 Evidenza scientifica

Per analizzare la relazione tra ozono e ricoveri ospedalieri negli anziani sono state considerate alcune stime di rischio nella metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004). In particolare, la metanalisi si basava sui risultati del progetto APHEA (Spix et al., 1998) e su studi eseguiti nelle West Midlands, Regno Unito (Anderson et al., 2001). La metanalisi forniva una stima congiunta del RR pari a 1.005 (IC 95%: 0.998–1.012) per aumenti di 10-µg/m³ nei livelli di ozono.

Nel primo studio (Spix et al., 1998), gli autori riportavano una stima congiunta ottenuta dalle stime di rischio ottenute con le analisi città-specifiche. Gli inquinanti considerati erano biossido di zolfo, PM, ozono e biossido di azoto. I risultati più importanti e concordanti tra i diversi studi consistevano in un aumento significativo dei ricoveri ospedalieri giornalieri di tipo respiratorio (negli adulti e negli anziani) a causa di elevati livelli di ozono. Inoltre, gli anziani erano colpiti maggiormente durante i mesi caldi, e gli autori riportavano che i risultati erano concordanti con quelli di studi simili effettuati negli Stati Uniti. Una stima congiunta basata sui valori del rischio in quattro città (Amsterdam, Londra, Parigi e Rotterdam) è stata calcolata nella metanalisi europea dell'OMS.

Nel secondo studio (Anderson et al., 2001), serie storiche di esiti sanitari e di dati ambientali sono stati ottenuti per il periodo 1994–1996. Sono stati stimati i RR per i ricoveri ospedalieri, controllando per trend temporali di lungo periodo, stagionalità, epidemie di influenza, effetti dovuti al giorno della settimana, alla temperatura e all'umidità. L'aumento percentuale dei ricoveri ospedalieri respiratori negli anziani era dello 0.2% (IC 95%: -4.1–4.8%) per aumenti dell'ozono dal decimo al novantesimo percentile.

Le associazioni tra i ricoveri giornalieri per cause respiratorie e i livelli di ozono sono state analizzate negli anziani (oltre i 65 anni) a Hong Kong e a Londra (Wong et al., 2002). Il RR per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di ozono (analisi *single-pollutant*) per il effetto medio (tra quello dello stesso giorno e quello del giorno seguente l'esposizione (*lag 0-1*)) era molto simile nelle due città: 0.8 (IC 95%: 0.3–1.3) a Hong Kong e 0.8 (IC 95%: 0.2–1.4) a

Londra. Queste associazioni tendevano ad essere maggiori per lag minori a Hong Kong e per lag maggiori a Londra. Le associazioni erano più forti nella stagione fredda a Hong Kong e in quella calda a Londra, periodi durante i quali i livelli di umidità sono al minimo nelle due città. Gli autori concludevano che le associazioni tra inquinamento dell'aria e ricoveri giornalieri cardiorespiratori erano molto simili nelle due città, nonostante le differenze considerevoli tra i fattori sociali, ambientali e riguardanti lo stile di vita delle due città.

L'impatto dell'ozono sui ricoveri respiratori giornalieri, in particolare negli anziani, è stato analizzato in altri studi recenti. Uno studio effettuato a Vancouver, British Columbia (Yang et al., 2003) ha incluso adulti oltre i 65 anni che erano stati ricoverati in ospedale per malattie respiratorie acute durante il periodo di 13 anni tra il 1986 e il 1998. I ricoveri ospedalieri erano associati con i livelli di ozono misurati da 2 a 5 giorni prima del ricovero, con l'associazione più forte misurata per il lag di 4 giorni. Una OR per ricoveri ospedalieri di 1.13 (IC 95%: 1.09–1.18) per incrementi dello scarto interquartile è stata registrata per l'ozono. I risultati non erano attenuati dall'aggiustamento effettuato con altri inquinanti e con fattori socioeconomici.

Il MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) ha riportato, per classi di età, gli incrementi percentuali del rischio di ricoveri ospedalieri per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni giornaliere di ozono. Le stime erano variabili: 1.10% (IC 95%: -0.14–2.33%) per la classe di età 65–74; 0.32% (IC 95%: -0.90–1.52%) per gli anziani oltre i 75 anni; e 1.20% (IC 95%: -1.04–3.13%) nelle persone oltre gli 85 anni. Queste stime, tuttavia, si riferivano solamente al periodo estivo (da maggio a settembre), e non sono state usate in questo studio.

2.12.1.2 Stime di rischio usate in questo studio

Le stime calcolate da MISA 2 sono disponibili solo per la stagione calda; sono state scelte le stime di rischio della metanalisi europea dell'OMS per gli adulti oltre i 65 anni di età.

Un RR di 1.005 (IC 95%: 0.998–1.012) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono è stato usato in questo studio.

I tassi sono stati stimati dai ricoveri respiratori città-specifici del MISA 2, attraverso l'uso di tassi provinciali età-specifici (Health for All Italia, 2005), perché i ricoveri non erano disaggregati in classi di età. I tassi per Padova sono stati calcolati con il protocollo di MISA 2 ma i risultati non sono stati inclusi nella pubblicazione perché ancora non disponibili; sono stati quindi tratti dalla corrispondente pubblicazione per la città di Padova disponibile su internet (Dipartimento di Medicina Ambientale e di Sanità Pubblica dell'Università di Padova– Sede di Igiene, ARPA Veneto – Sede di Padova e Unità Locale Servizi Sociosanitaria 16 di Padova, 2005).

2.12.2 ASMA NEI BAMBINI

2.12.2.1 Evidenza scientifica

L'ozono è considerato un ossidante più potente del biossido di azoto: causa peggioramenti dell'asma, danneggiando la crescita polmonare e inducendo un declino nella funzione polmonare nel tempo, specialmente nei bambini con basso peso alla nascita (Mortimer et al., 2000). Nella rassegna dell'OMS sugli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dei bambini (WHO Regional Office for Europe, 2005a), l'evidenza globale è stata giudicata

sufficiente per stabilire una relazione causale tra esposizione ad ozono e aggravamento dell'asma nei bambini.

In particolare, all'interno della rassegna OMS, Weiland & Forastiere (2005) hanno riassunto i risultati degli studi sull'aggravamento dell'asma nei bambini (effetti a breve termine). Tra i 20 studi che hanno esaminato gli effetti dell'ozono sui ricoveri ospedalieri, sulle visite mediche d'emergenza e sulle chiamate ai dottori per l'asma nei bambini, alcuni studi europei hanno trovato paradossalmente un effetto protettivo dell'ozono. Al contrario, studi effettuati al di fuori dell'Europa tendevano a mostrare un aumento nei ricoveri ospedalieri per asma, e stime maggiori sono state trovate nella stagione estiva.

In uno studio *panel* eseguito nei Paesi Bassi (Gielen et al., 1997), l'effetto dell'inquinamento atmosferico estivo ad Amsterdam è stato esaminato in un gruppo di 61 bambini asmatici (7–13 anni), il 77% dei quali prendeva medicinali per l'asma. Il PEF è stato misurato due volte al giorno, l'occorrenza di sintomi respiratori acuti a l'uso di medicine quotidianamente, e l'esposizione ad ozono e ad altri inquinanti da concentrazioni ambientali. Le associazioni sono state valutate tramite uno studio del tipo *time series*. Dopo aver aggiustato per polline, trend temporali e giorno della settimana, il *black smoke* (in particolare) era associato con sintomi respiratori acuti e uso di medicinali. Associazioni più deboli sono state trovate per il PM₁₀ e per l'ozono. Il tasso medio giornaliero di prevalenza dell'uso di broncodilatatori, basato su 61 soggetti con dati completi per almeno il 60% dei giorni, era del 40%. Questa stima è stata adottata dal programma CAFE (Hurley et al., 2005), per calcolare la funzione di impatto per l'ozono e l'uso di broncodilatatore (beta-agonist).

Nella metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004), solo uno studio *panel* è stato considerato per la valutazione dell'associazione tra l'uso di medicinali ed esposizione ad ozono in bambini sintomatici. Questo studio (Just et al., 2002) è stato eseguito a Parigi su 82 bambini (7–15 anni) cui è stata diagnosticata l'asma e che sono stati seguiti per tre mesi, durante la primavera e l'inizio dell'estate. I risultati includevano la prevalenza e l'incidenza degli attacchi d'asma, tosse notturna, uso extra di beta2-agonist, sintomi di irritazione delle vie respiratorie e valori del PEF. I livelli di ozono avevano un grande effetto sull'uso supplementare del broncodilatatore, corrispondente a una OR di 1.410 (IC 95%: 1.050–1.890), aggiustata per la mancanza di indipendenza tra gli esiti sanitari, per trend temporali, polline e condizioni climatiche. Questa stima è stata calcolata quando le analisi erano ristrette a giorni in cui i bambini non usavano corticosteroidi.

2.12.2.2 Stime di rischio usate in questo studio

La OR per l'uso supplementare di broncodilatatore è stata derivata dall'unico studio rilevante selezionato dalla metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004), che forniva una stima di rischio positiva e significativa (RR di 1.41 (IC 95%: 1.05–1.89)). Come nell'analisi di Hurley e colleghi (2005), il tasso medio giornaliero di prevalenza sui giorni a rischio (1% dei giorni-persona di tutti i bambini tra i 5 e i 14 anni nei paesi dell'Europa occidentale (Hurley et al., 2005)) era del 40% ed è stato derivato dallo studio di Gielen e colleghi (1997).

Combinando tutti questi elementi, come descritto dettagliatamente nella Sezione 2.13.2, è stata derivata la funzione di impatto applicata in questo studio.

L'aumento annuale di uso di broncodilatatore nei bambini di 310 (IC 95%: 44–569) giorni per 1000 bambini per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono è stato usato in questo studio.

2.12.3 ASMA NEGLI ADULTI

2.12.3.1 Evidenza scientifica

La metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004) ha identificato due studi *panel* rilevanti sull'uso di medicinali e ozono in adulti sintomatici. Il primo studio (Higgins et al., 1995) è stato condotto nel regno Unito su 75 soggetti (oltre i 16 anni) con asma o COPD, che sono stati seguiti per un mese. I risultati dai modelli *multi-pollutant* mostravano relazioni altamente significative tra ozono (medie giornaliere) e uso quotidiano di broncodilatatore: è stata riportata una OR di 1.44 (IC 95%: 1.14–1.82) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono.

Il secondo studio è stato eseguito nei Pesi Bassi (Hiltermann et al., 1998) su 60 soggetti (tra i 18 e i 55 anni) dall'asma intermittente o severa, seguiti per tre mesi. La concentrazione di ozono è stata rappresentata dal valore della massima media mobile giornaliera di otto ore. Un aumento positivo, sebbene non statisticamente significativo, nella prevalenza giornaliera dell'uso di broncodilatatore per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono (RR = 1.009 (IC 95%: 0.997–1.020)) è stato segnalato al lag di un giorno.

Più recentemente, Hurley e colleghi (2005), per definire la funzione concentrazione–risposta da adottare nella funzione di impatto per l'ozono sull'asma negli adulti, e per essere consistenti con la metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004), hanno indicato che devono essere scelti risultati derivanti da analisi basate su dati di concentrazione di ozono nell'arco di 8 ore e aggiustati per fattori climatici ed altri fattori (quando disponibili). Quindi, in questo studio si sono preferiti i risultati di Hiltermann e colleghi (1998).

2.12.3.2 Stime di rischio usate in questo studio

La OR statisticamente non significativa di 1.009 (IC 95%: 0.997–1.020) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono è stata ottenuta dallo studio di Hiltermann e colleghi (1998), uno dei due studi rilevanti selezionato dalla metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004). Un tasso (medio giornaliero di prevalenza nell'uso di broncodilatatore) del 32% è stato derivato, come nell'analisi di Hurley e colleghi (2005), dallo stesso studio (Hiltermann et al., 1998). La funzione di impatto usata in questo studio si ottiene combinando queste informazioni con la percentuale di adulti con asma persistente (il 4.5%, come già descritto nella Sezione 2.10.6).

Il valore usato in questo studio per l'aumento annuale nell'uso di broncodilatatore negli adulti oltre i 20 anni è di 730 (IC 95%: -225–1570) giorni per 1000 adulti per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di concentrazione di ozono.

2.12.4 MRADs

2.12.4.1 Evidenza scientifica

Relazioni né chiare né consistenti, che possano legare l'ozono con RADs connessi a problemi respiratori, sono stati riportate dall'analisi metodologica effettuata dal programma CAFE (Hurley et al., 2005). Per quanto riguarda i MRADs, solo uno studio (Ostro et al., 1989) è stato considerato rilevante. In questo studio, i RADs sono stati determinati tra il 1976 e il 1981 dallo HIS annuale, un campione *cross-sectional* nazionale rappresentativo di 50 000

famiglie. I dati sull'attività ristretta sono stati presi da interviste fatte ad adulti occupati nelle due settimane precedenti, ed è stata effettuata una analisi di regressione annuale per il PM_{2.5} e per l'ozono. Le concentrazioni di ozono erano altamente correlate con la temperatura. Per i MRADs nei modelli *multi-pollutant*, gli autori hanno riportato un aumento dello 0.2% per incrementi di 1- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella media di due settimane delle concentrazioni di ozono massime orarie. Non erano riportati limiti di confidenza ma una semplice stime della varianze, basata sulle deviazioni standard riportate ogni anno, fornisce un IC 95% di 0.1–0.3%.

Hurley e colleghi (2005) hanno derivato un incremento percentuale nel RR dell'1.48% (IC 95%: 0.57–2.38%) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono (medie giornaliere di otto ore), usando un fattore di conversione pari a 1.33, basato su uno studio di Schwartz (1997).

2.12.4.2 Stime di rischio usate in questo studio

Una stima della OR del 1.48% (IC 95%: 0.57–2.38%) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono e un tasso pari a 7.8 MRADs annui, tra la gente in età occupazionale (18–64 anni) sono stati applicati in questo studio, seguendo l'approccio di Ostro & Rothschild (1989). Come nell'analisi di Hurley e colleghi (2005), combinando queste due componenti è stata ottenuta la funzione di impatto

L'aumento annuale di MRADs per 1000 adulti tra i 18 e i 64 anni è pari a 115 (IC 95%: 44–186) per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono.

2.12.5 LRS NEI BAMBINI

2.12.5.1 Evidenza scientifica

Nel documento metodologico effettuato per l'analisi costi–benefici del programma CAFE (Hurley et al., 2005) si riporta che:

... c'è una convincente evidenza che le variazioni giornaliere dell'ozono sono associate ai LRS, tosse compresa... [e] gli effetti su LRS/tosse/muco non sono ristretti alle persone con sintomi respiratori cronici, ad esempio asma; in realtà non c'è una forte evidenza che i rischi relativi (in pratica, le odds ratio) siano maggiori per la gente con sintomi cronici rispetto alla popolazione generale.

D'accordo con Hurley e colleghi (2005), la rassegna dell'OMS sugli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dei bambini (WHO Regional Office for Europe, 2005a) concludeva che c'era sufficiente evidenza scientifica per affermare la causalità della relazione tra esposizione ad inquinamento atmosferico (compreso l'ozono) e un'aumentata incidenza dei sintomi, sia nel tratto inferiore che superiore dell'apparato respiratorio.

La metanalisi europea dell'OMS (Anderson et al., 2004) ha identificato un solo studio *panel* europeo rilevante sulla tosse e l'ozono in bambini sintomatici. Questo studio (Just et al., 2002) includeva 82 bambini asmatici parigini (dai 7 ai 15 anni di età) seguiti per tre mesi. I livelli di ozono avevano effetti positive, anche se non statisticamente significativi, sulla tosse notturna con una OR di 1.040 (IC 95%: 0.920–1.176).

In una rassegna recente sul particolato atmosferico e studi *panel* nei bambini (Ward & Ayres, 2004), è stato rilevato che l'impatto del PM₁₀ sia sulla tosse che sui LRS era maggiore negli studi che erano stati condotti a concentrazioni relativamente elevate di ozono.

I risultati dell'articolo di Declercq & Macquet (2000) sono stati adottati dal programma CAFE (Hurley et al., 2005), per quantificare gli effetti respiratori tra i bambini europei. Questo studio ha esaminato la prevalenza di sintomi, in relazione a concentrazioni di ozono (giornaliere di otto ore), in 91 alunni di dieci anni (tra i quali sette asmatici) dalla popolazione generale di Armentieres, Francia del nord, all'inizio dell'estate (da aprile a giugno). Le concentrazioni dell'ozono sono state ottenute tramite una centralina fissa, che misurava continuamente, posizionata a 850 metri dalla scuola. Nonostante i livelli di ozono rimanessero moderati (concentrazioni orarie inferiori ai $180 \mu\text{g}/\text{m}^3$) durante il periodo di studio, un incremento di $30\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella massima media mobile di otto ore giornaliera è stato associato con un aumento nella prevalenza giornaliera di tosse e PEF.

2.12.5.2 Stime di rischio usate in questo studio

La OR di 1.03 (IC 95%: 0.92–1.15) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono è stata applicata ai LRS (tosse esclusa), come derivata da uno studio francese (Declercq & Macquet, 2000). Una OR di 0.0523, derivante dal tasso medio di prevalenza giornaliera dei LRS dell'1.5%, è stata usata, come nell'analisi effettuata da Hurley e colleghi (2005). Combinando queste informazioni è stata formulata la funzione di impatto utilizzata in questo studio.

L'aumento di giorni con LRS per anno per bambino di età 5–14 è di 0.16 (IC 95%: -0.43–0.81) per aumenti di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nei livelli di ozono.

2.13 Metodi di calcolo

Come già discusso nelle Sezioni 2.9 e 2.10, sono state calcolate recentemente diverse stime di impatto per alcune grandi città italiane in studi condotti in Italia ed Europa. I risultati pubblicati sono varabili, in quanto dipendenti dai metodi utilizzati nelle analisi; gli studi si differenziano soprattutto per la scelta dei *counterfactual* e dei coefficienti concentrazione–risposta.

Il primo studio OMS sulla valutazione dell'impatto sanitario del PM_{10} nelle otto più grandi città italiane (Martuzzi et al., 2002) calcolò le stime di impatto della mortalità cronica e di una serie di esiti acuti di morbosità, estrapolando i RR dalla letteratura scientifica più recente allora disponibile.

Lo studio multicentrico APHEA 2 (Katsouyanni et al., 2001), stimò i RR per la mortalità acuta e per i ricoveri ospedalieri associati a esposizione da PM_{10} e ozono: Torino, Milano e Roma furono incluse nell'analisi. Metodi di valutazione di impatto sanitario furono successivamente implementati dallo studio APHEIS 2 (Medina et al., 2005), che calcolò le stime di impatto per la mortalità (cronica e acuta) e per i ricoveri ospedalieri. Solo Roma fu inclusa nello studio di impatto e fu calcolata una stima di impatto città-specifica.

Lo studio italiano MISA 2 (Biggeri, Bellini & Terracini, 2004) calcolò le stime di rischio dall'esposizione a PM_{10} e ozono e le stime di impatto (solo per il PM_{10}) per la mortalità acuta e i ricoveri ospedalieri di 15 grandi città italiane. Furono calcolate stime metanalitiche e città-specifiche.

Il programma europeo CAFE calcolò una stima di impatto nazionale per alcuni inquinanti (compresi il PM_{10} e l'ozono), in termini di anni di vita persi (YLL), sotto l'ipotesi di diversi scenari futuri (Amann et al., 2005).

Il presente studio sviluppa ulteriormente i metodi utilizzati nel primo rapporto OMS e aggiorna gli esiti sanitari considerati. Come già visto in altre sezioni del rapporto, quasi tutti i coefficienti di rischio usati sono stati aggiornati seguendo le raccomandazioni tecniche di organizzazioni internazionali riconosciute, di *task force* o *working group*. Le stime di impatto per la mortalità cronica e acuta e per gli esiti di morbosità sono stati calcolati per città, sesso e classe di età utilizzando l'evidenza scientifica più aggiornata. Inoltre sono stati calcolati gli anni di vita persi (vedi Sezione 2.13.4), applicando metodi per la stima della componente di mortalità del GBD.

2.13.1 CALCOLO DEL NUMERO DI CASI ASSOCIATI A UN DATO COUNTERFACTUAL

Come nella precedente pubblicazione OMS (Martuzzi et al., 2002), è stato utilizzato un semplice algoritmo per il calcolo del numero di casi (ad esempio decessi o ricoveri ospedalieri) associati ad un dato *counterfactual* (Sezione 2.7), ad una popolazione esposta (Sezione 2.1), a tassi di mortalità (morbosità) e a stime del rischio relativo. Per ognuno degli esiti sanitari considerati una stima del RR è stata ottenuta, o derivata, dalla letteratura disponibile, come precedentemente descritto (Sezione 2.8). Il RR è l'aumento nella probabilità del verificarsi dell'effetto sanitario avverso associato a un determinato cambiamento nei livelli di esposizione (generalmente si considerano incrementi di 10 µg/m³ nelle concentrazioni sia di PM₁₀ che di ozono).

E , il numero dei casi attribuibili a una concentrazione di inquinanti atmosferici oltre un determinato *counterfactual*, è dato dalla seguente equazione:

$$E = A * B * (C/10) * P, \quad \text{(Equazione 8)}$$

dove

- P = la popolazione esposta, ottenuta dai dati di censimento;
- C = il cambio rilevante nelle concentrazioni (la differenza tra la concentrazione osservata e il *counterfactual*), ottenuto dalle reti di monitoraggio di ogni città; e
- A = la proporzione dell'effetto sanitario attribuibile all'inquinamento dell'aria, che può essere calcolata come segue:

$$A = \frac{(RR - 1)}{RR}. \quad \text{(Equazione 9)}$$

B_0 è il tasso di mortalità (morbosità) dell'esito sanitario considerato che si osserverebbe al livello di concentrazione del *counterfactual* e può essere calcolato nel modo seguente:

$$B_0 = \frac{B}{[1 + (RR - 1) * (C/10)]}, \quad \text{(Equazione 10)}$$

dove B è il tasso di mortalità (morbosità) osservato dell'effetto sanitario, alla concentrazione osservata, ottenuto dalle statistiche sanitarie disponibili.

Il termine C è differente per il PM_{10} e per l'ozono: per il PM_{10} , C è la differenza in concentrazione tra i livelli osservati e il *counterfactual*, mentre per l'ozono non esiste un *counterfactual* esplicito, in quanto già incluso nella costruzione dell'indicatore di esposizione SOMO35 (Sezione 2.6.2, Equazione 5). Per questo motivo per una valutazione dell'impatto dell'ozono è stata impiegata la seguente formula:

$$C = SOMO\ 35 \text{ (o } SOMO\ 0). \quad \text{(Equazione 11)}$$

Di seguito è riportato un esempio di questi calcoli, utilizzando dati presentati nel precedente rapporto OMS (Martuzzi et al., 2002), L'Equazione 8 consente di calcolare quanti decessi si sarebbero evitati nella città di Torino se le concentrazioni osservate di PM_{10} fossero state ai livelli del *counterfactual*.

Assumendo:

- P , la popolazione esposta (adulti oltre i 30 anni a Torino) = 642 260;
- $C = 23.8$ ($53.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ meno $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – ovvero, le concentrazioni osservate di PM_{10} meno il *counterfactual*);
- $RR = 1.026$, il rischio relative per incrementi di $10\text{-}\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazioni di PM_{10} per tutte le cause di mortalità cronica (esclusi gli incidenti) nella popolazione adulta oltre i 30 anni di età;
- $A = \frac{(1.026 - 1)}{1.026} = 0.0253$, la proporzione attribuibile al PM_{10} della mortalità per tutte le cause;
- $B = 0.0115$; e
- $B_0 = 0.0115 / [1 + (1.026 - 1) * (23.8 / 10)] = 0.0108$,

Segue che:

$E = (0.0253) * (0.0108) * (23.8/10) * (642\ 260) = 420$ decessi extra ogni anno sono dovuti a livelli di PM_{10} eccedenti il *counterfactual* di $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Nel presente rapporto, le stime di impatto sono state calcolate per sesso e classi di età, per fornire dettagli sulla distribuzione dei casi. Lo stesso dettaglio è stato calcolato anche per il calcolo degli YLL (Sezione 2.13.4).

Il numero dei casi attribuibili all'esposizione a PM è ottenuto sommando i casi attribuibili ottenuti per le singole città.

Intervalli di credibilità (CrI) sono stati calcolati con il software WinBugs (Spiegelhalter, Thomas & Best, 1999) attraverso un algoritmo, conosciuto come campionamento di Gibbs (Gelfand, Hills & Racine-Poon, 1990), appartenente alla famiglia dei metodi iterativi di simulazione Monte Carlo.

2.13.2 FUNZIONI DI IMPATTO

Per alcuni degli esiti sanitari di morbosità le funzioni concentrazione–risposta e i tassi (incidenza e prevalenza) sono stati combinati nelle cosiddette “funzioni di impatto”. Queste funzioni esprimono il numero di casi attribuibili all'esposizione a PM (ozono) per anno, per unità di popolazione (ad esempio, 1000 persone a rischio) e per unità di esposizione (ad esempio, 10 µg/m³).

Le funzioni di impatto si basano sul rischio del verificarsi di eventi binari stimati da regressioni logistiche. In questi casi l'algoritmo include la odds ratio (OR) o :

$$o = \frac{p}{1-p} \quad (\text{Equazione 12})$$

In cui p è pari alla probabilità che l'evento si verifichi. Se p è piccola, la OR può essere espresso in termini di cambiamenti percentuali; in caso contrario, sono necessari calcoli più complessi, come mostrato nell'esempio che segue, tratto da Hurley e colleghi (2005).

Per quanto riguarda l'uso del broncodilatatore nei bambini con asma, l'analisi di regressione logistica suggerisce un rischio 1.41 per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di ozono, con una prevalenza media quotidiana di uso del broncodilatatore pari al 40% – cioè, $p = 0.4$. Questa prevalenza si traduce in una odds di $0.4/(1.0-0.4) = 0.666$. La OR e la odds, pari rispettivamente a 1.41 e 0.666, possono essere combinate in maniera moltiplicativa fornendo una nuova odds pari a $1.41 * 0.666 = 0.94$. Questa odds è riconvertita in termini di probabilità usando l'inverso dell'Equazione 12 ($p = o/(1+o)$): $0.94/1.94 = 0.485$. Così, un incremento di esposizione di 10 µg/m³ nelle concentrazioni di ozono in una popolazione con una prevalenza del 40% produce una prevalenza del 48.5%. La differenza tra le due, 0.085, equivale alla probabilità extra nell'uso di broncodilatatore per aumenti di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di ozono. Su base annua, assumendo che un bambino sia a rischio per l'intero anno, questa equivale a $0.085 * 365 = 31$ giorni di uso extra l'anno. Poiché la proporzione dei giorni a rischio è stata stimata intorno all'1% dei giorni–persona di tutti i bambini tra i 5 e i 14 anni di età, è stata derivata la seguente funzione di impatto:

L'incremento nei giorni di uso di broncodilatatore per 1000 bambini di età compresa tra i 5 e i 14 anni è pari a 310 (95%CI: 44–569) per incrementi di 10-µg/m³ nelle concentrazioni di ozono.

L'intervallo di confidenza (IC) è ottenuto rifacendo gli stessi calcoli per i limiti di confidenza al 95% del rischio. Le stime di impatto finali possono essere ottenute applicando i risultati della funzione di impatto sopra descritti alla popolazione esposta e all'incremento osservato nell'esposizione.

2.13.3 TAVOLE DI MORTALITÀ E SPERANZA DI VITA

Allo scopo di calcolare il numero di YLL per le cause di mortalità sotto esame sono state calcolate le speranze di vita per sesso, città ed età. Sono state costruite tavole di mortalità complete (per ogni anno di età) e ridotte (per classi di età, sotto l'ipotesi che i tassi di mortalità siano simili per classi di età adiacenti e che, quindi, possano essere usati tassi di mortalità calcolati per classi di età) (Mathers et al., 2001). Due vettori di dati sono necessari per il calcolo di una tavola di mortalità completa: un vettore di popolazione N_x (all'inizio dell'anno x) e un vettore di decessi D_x (per i decessi che si verificano durante l'anno x). La probabilità q_x di morire nell'anno x è stimata come segue:

$$q_x = \frac{D_x}{N_x}. \quad (\text{Equazione 13})$$

Generalmente, nelle tavole di mortalità viene usata la popolazione di metà anno (P_x), quindi q_x deve essere calcolata in modo indiretto, attraverso i tassi di mortalità età-specifici M_x , così definiti:

$$M_x = \frac{D_x}{P_x}. \quad (\text{Equazione 14})$$

Sotto l'ipotesi che le persone che sono morte durante l'anno x abbiano vissuto metà anno, si può scrivere:

$$N_x = P_x + 0.5 * D_x \quad (\text{Equazione 15})$$

E dalle equazioni 13-15 si ottiene:

$$q_x = \frac{M_x}{1 + (1 - a_x) * M_x}, \quad (\text{Equazione 16})$$

dove la frazione di anno vissuto ($a_x = 0.5$) si assume pari a 0.1 per la prima classe di età. Tramite l'Equazione 16, il numero di sopravvissuti all'età esatta x da una popolazione iniziale teorica di 100 000 (l_x) è stimato da:

$$l_x = l_{x-1} * q_{x-1}, \quad (\text{Equazione 17})$$

dove l_x è necessario per il calcolo della speranza di vita. Per l'ultima classe di età aperta (ad esempio, le persone con più di 85 anni (≥ 85)), si assume $D_{\geq 85} = l_{85}$.

Per il calcolo delle speranze di vita, sono necessari anche L_x (il numero totale di anni-persona vissuti tra l'età x e l'età $x+1$) e T_x (che rappresenta il numero totale di anni-persona vissuti dopo l'età x), dove:

$$L_x = l_{x+1} + a_x * D_x \quad (\text{Equazione 18})$$

e

$$T_x = T_{x+1} + L_x. \quad (\text{Equazione 19})$$

La speranza di vita all'età x , e_x , è definita come il numero di anni di vita attesi (medi) rimasti da vivere a una persona di età x , ed è data dalla seguente espressione:

$$e_x = \frac{T_x}{l_x}. \quad (\text{Equazione 20})$$

Le speranze di vita all'età x sono state calcolate in questo studio usando dati demografici e sanitari locali per ogni città, per sesso e per classe di età. Dalle tavole di mortalità complete sono state calcolate quelle ridotte e sono state calcolate le speranze di vita (per le classi di età 0-1, 1-4, quindi classi di età quinquennali fino all'ultima classe aperta, le persone ultraottantacinquenni) tramite una procedura automatica; in seguito sono state usate per il calcolo degli YLL.

Le speranze di vita città-specifiche, calcolate per il 2001, sono state riportate nell'Appendice (Tabelle 10 e 11).

2.13.4 BURDEN OF DISEASE: YLL

Per descrivere ulteriormente l'impatto sulla mortalità attribuibile all'inquinamento dell'aria, il numero (e la proporzione) di decessi attribuibile è stato affiancato dagli anni di vita persi dovuti a mortalità prematura. La metodologia per il calcolo degli YLL è quella usata per il calcolo dei "disability-adjusted life-years" (DALYs) introdotti dall'OMS nel 1996 (Murray & Lopez). I DALYs comprendono una seconda componente, gli anni di vita vissuti con disabilità ("years of life lived with disability" (YLDs)), che non possono, in questo caso, essere stimati a causa del tipo di dati disponibili, purtroppo limitato. E' stata stimata, quindi, la sola componente degli YLL.

Il loro calcolo per classe di età e sesso deriva dalla seguente equazione:

$$YLL_{x,sex} = E_{x,sex} * e_{x,sex}, \quad (\text{Equazione 21})$$

dove $E_{x,sex}$ sono i decessi attribuibili all'esposizione a PM per classe di età x e sesso (Equazione 8) e $e_{x,sex}$ sono le speranze di vita (descritte nella Sezione 2.13.3) per gli stessi sottogruppi.

Come per il calcolo dei casi attribuibili ad esposizione a PM, gli intervalli di credibilità (CrI) sono stati calcolati tramite il software WinBugs (Spiegelhalter, Thomas & Best, 1999) con un algoritmo conosciuto con il nome di campionamento di Gibbs (Gelfand, Hills & Racine-Poon, 1990).

Questo capitolo inizia con la descrizione dei dati di concentrazioni degli inquinanti città-specifici per il periodo 2002–2004 (Sezione 3.1). Nelle sezioni seguenti vengono descritti i risultati della valutazione di impatto sanitario per le 13 città considerate insieme. Nella Sezione 3.2 è riportato l’impatto sanitario del PM₁₀ sulla mortalità (in termini sia di decessi che di YLL attribuibili a PM₁₀) per i quattro *counterfactual* considerati. I casi di morbosità attribuibili a PM₁₀ (come, ad esempio, ricoveri ospedalieri e RADs) per i quattro *counterfactual* sono riportati nella Sezione 3.3. L’impatto dell’ozono sulla mortalità e sulla morbosità calcolato con il SOMO35 e il SOMO0 è presentato nella Sezione 3.4. Risultati più dettagliati sui decessi attribuibili a questi due inquinanti e sugli YLL per sesso e classi di età sono riportati nell’Appendice.

3.1 Esposizione ambientale

3.1.1 PM₁₀

Le medie annuali del PM₁₀ per il triennio 2002–2004 nelle città in studio sono elencate nella Tabella 11. Le medie annuali si basano sui dati disponibili delle centraline di traffico e di fondo selezionate, descritte dettagliatamente nella Tabella 7 dell’Appendice. Le medie del periodo per il PM₁₀ variavano da 26.3 µg/m³ (Trieste) a 61.1 µg/m³ (Verona) con una media pesata per popolazione pari a 45.3 µg/m³.

Tabella 11. Medie annuali e di periodo per le concentrazioni di PM₁₀ (µg/m³)

Città	Concentrazioni medie			Media
	2002	2003	2004	
Torino	51.4	53.0	54.0	52.8
Genova	48.9	49.1	40.6	46.2
Milano	60.6	56.7	55.2	57.5
Padova	57.9	60.0	57.2	58.4
Verona	53.2	63.5	66.5	61.1
Venezia-Mestre	46.0	51.0	46.5	47.8
Trieste	33.6	28.8	16.6	26.3
Bologna	45.3	44.7	38.5	42.8
Firenze	43.4	43.2	43.6	43.4
Roma	44.1	42.0	42.1	42.7
Napoli	36.5	38.9	33.1	36.2
Catania	32.6	25.7	31.5	29.9
Palermo	41.7	38.9	39.0	39.9

Fonte: Appendice, Tabella 7.

3.1.2 OZONO

Valori annuali del SOMO35 per l'ozono per il triennio 2002–2004 nelle città in esame sono elencati nella Tabella 12. Le medie annuali si basano sui dati disponibili delle centraline di fondo, descritte dettagliatamente nella Tabella 8 dell'Appendice. Medie per il triennio per il SOMO35 variavano da 3.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Catania) a 33.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Palermo). Valori riassuntivi per il SOMO0 sono riportate in Appendice (Tabella 12).

Tabella 12. Medie annuali e di periodo per le concentrazioni di ozono: SOMO35 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Città	Concentrazioni medie			Media
	2002	2003	2004	
Torino	25.0	36.4	24.2	28.5
Genova	19.8	24.2	14.7	19.6
Milano	12.7	19.3	9.6	13.8
Padova	12.9	32.0	20.0	21.6
Verona	0.8	32.8	22.7	18.8
Venezia-Mestre	3.8	28.2	14.6	15.5
Trieste	4.9	22.1	23.9	16.9
Bologna	10.3	22.5	18.0	16.9
Firenze	21.3	19.9	10.5	17.2
Roma	8.2	27.0	20.0	18.4
Napoli	19.1	9.8	33.1	20.7
Catania	6.6	1.5	1.1	3.1
Palermo	37.3	43.0	20.5	33.6

Fonte: Appendice, Tabella 8.

3.2 PM₁₀: mortalità

Sono qui riportate le diverse tavole che descrivono il numero di decessi che potrebbero essere evitati se prevalessero, invece dei tassi di mortalità osservati, quelli che si osserverebbero alle concentrazioni del PM₁₀ pari a 20, 30 e 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e alla concentrazione ridotta del 10% in ognuna delle città. I risultati sono riportati per sesso ed esito sanitario nelle Tabelle 13–16. I risultati per le stesse cause, in termini di YLL, sono riportati nelle Tabelle 17-20.

3.2.1 DECESSI ATTRIBUIBILI A PM₁₀ OLTRE I 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Per tutte le cause di mortalità cronica (Tabella 13), escludendo i decessi per cause accidentali, negli adulti oltre i 30 anni, 8220 decessi (9.0% del totale) sono attribuibili a livelli del PM₁₀ superiori a 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. questa percentuale sale all'11.6% per il tumore polmonare e al 19.8% per l'infarto. La più bassa percentuale attribuibile si registra per l'ictus (3.3% dei casi). Per tutte le cause di mortalità acuta, escludendo anche qui i decessi per cause accidentali, per tutte le età, 1372 decessi (1.5 % del totale) sono attribuibili a livelli del PM₁₀ superiori a 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; il 2.1% dei decessi cardiovascolari acuti e il 3.1% di quelli respiratori sono attribuibili a livelli del PM₁₀ che superano i 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Tutte le stime sono statisticamente significative al livello di confidenza del 95%.

Tabella 13. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori ai 20 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%	% casi attrib	Icr 95%
Effetti cronici^a								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	3909	2996–4827	4311	3315–5310	8220	6308–10140	9.0	6.9–11.1
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	551	392–711	191	137–245	742	530–956	11.6	8.3–14.9
Infarto	1293	1220–1367	1269	1198–1341	2562	2418–2707	19.8	18.7–21
Ictus	126	79–174	203	132–275	329	207–452	3.3	2.1–4.6
Effetti acuti^b								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	654	574–735	718	631–806	1372	1204–1540	1.5	1.3–1.7
Malattie cardiovascolari	362	303–421	481	404–558	843	706–980	2.1	1.8–2.5
Malattie respiratorie	99	77–121	86	67–106	186	145–227	3.1	2.4–3.8

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.2 DECESSI ATTRIBIBILI A PM₁₀ OLTRE I 30 µG/M³

La percentuale di decessi attribuibili a livelli del PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³ (Tabella 14) è inferiore: 5196 decessi per mortalità cronica (il 5.7% del totale nelle persone oltre i 30 anni), 478 per tumore polmonare(7.5%), 1684 per infarto (13%) e 203 per ictus (2.1%) sono attribuibili al PM₁₀. Stime più basse si registrano per gli effetti acuti: 844 casi di mortalità acuta (0.9%), 516 per cause cardiovascolari (1.3%) e 115 per cause respiratorie (1.9%). Le città con concentrazione media del triennio inferiori ai 30 µg/m³ non contribuiscono a queste stime di impatto.

Tabella 14. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%	% casi attrib	Icr 95%
Effetti cronici^a								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	2465	1857–3078	2731	2059–3405	5196	4028–6357	5.7	4.4–7
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	354	250–457	124	88–160	478	339–617	7.5	5.3–9.6
Infarto	851	796–905	833	781–886	1684	1577–1791	13.0	12.2–13.9
Ictus	78	47–108	125	76–175	203	123–284	2.1	1.2–2.9
Effetti acuti^b								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	401	350–453	443	386–500	844	735–953	0.9	0.8–1
Malattie cardiovascolari	221	183–260	295	245–345	516	429–604	1.3	1.1–1.5
Malattie respiratorie	61	47–76	54	41–68	115	88–143	1.9	1.5–2.4

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.3 DECESSI ATTRIBIBILI A PM₁₀ OLTRE I 40 µG/M³

Nella Tabella 15 sono descritti i decessi attribuibili a livelli del PM₁₀ superiori ai 40 µg/m³. Si registrano 2270 decessi per mortalità cronica (pari al 2.5% del totale dei decessi nelle persone oltre i 30 anni), 214 per tumore polmonare (3.3%), 749 per infarto (5.8%) e 88 per ictus (0.9%) attribuibili ad inquinamento dell'aria. Stime più basse si osservano per gli effetti sanitari acuti: 361 casi di mortalità acuta (0.4%), 218 per cause cardiovascolari (0.6%) e 51 per cause respiratorie (0.8%). Le città con concentrazione media del triennio inferiori ai 40 µg/m³ non contribuiscono a queste stime di impatto.

Tabella 15. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori ai 40 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%	% casi attrib	Icr 95%
Effetti cronici^a								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	1068	751–1384	1202	844–1558	2270	1595–2941	2.5	1.8–3.2
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	157	108–207	56	39–74	214	147–280	3.3	2.3–4.4
Infarto	376	348–405	373	344–401	749	692–805	5.8	5.4–6.2
Ictus	33	17–49	55	28–81	88	45–131	0.9	0.5–1.3
Effetti acuti^b								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	170	144–196	191	161–220	361	305–416	0.4	0.3–0.5
Malattie cardiovascolari	93	74–112	125	99–151	218	164–262	0.6	0.4–0.7
Malattie respiratorie	26	18–34	25	17–32	51	36–66	0.8	0.6–1.1

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.4 DECESSI ATTRIBIBILI A PM₁₀ RIDOTTO DEL 10% IN OGNI CITTÀ

Riducendo la concentrazione del PM₁₀ del 10% (Tabella 16) in ogni città, si eviterebbero un totale di 1610 decessi per mortalità cronica (1.8% del totale nella popolazione oltre i 30 anni). Inoltre, potrebbero essere prevenuti 149 casi di tumore polmonare (2.3%), 586 di infarto (4.5%), 61 di ictus (0.6%), 258 di mortalità acuta per tutte le età (0.3%), 154 per cause cardiovascolari acute (0.4%) e 34 cause respiratorie acute (0.6%).

Tabella 16. Decessi attribuibili a livelli del PM₁₀ ridotti del 10%

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%	% casi attrib	Icr 95%
Effetti cronici^a								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	766	584–949	843	646–1041	1610	1232–1989	1.8	1.4–2.2
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	111	77–144	38	26–50	149	104–194	2.3	1.6–3
Infarto	295	274–316	291	271–311	586	547–627	4.5	4.2–4.9
Ictus	23	14–33	38	24–51	61	39–83	0.6	0.4–0.8
Effetti acuti^b								
Tutte le cause (esclusi incidenti)	123	109–137	135	119–151	258	227–288	0.3	0.2–0.3
Malattie cardiovascolari	66	55–78	88	74–102	154	130–179	0.4	0.3–0.5
Malattie respiratorie	18	14–23	16	10–21	34	27–41	0.6	0.4–0.7

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.5 YLL: PM₁₀ RIDOTTO A 20 µg/m³

Un totale di 90 151 YLL per tutte le cause di mortalità cronica sono attribuibili a livelli del PM₁₀ superiore ai 20 µg/m³ (Tabella 17). Il tumore polmonare contribuisce con 10 305 YLL, l'infarto con 24 718 YLL e l'ictus con 2832 YLL. Per quanto riguarda gli effetti acuti, un totale di 15 764 YLL per tutte le cause di morte è attribuibile a livelli di PM₁₀ superiori ai 20 µg/m³, con 7749 YLL dovuti a cause cardiovascolari e 1641 YLL a cause respiratorie.

Tabella 17. YLL: PM₁₀ ridotto a 20 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	N	ICr 95%	N	ICr 95%	N	ICr 95%
Effetti cronici^a						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	45 311	34 650–56 030	44 840	34 470–55 240	90 151	69 130–111 200
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	7 339	5 199–9 486	2 966	2 111–3 825	10 305	7 317–13 310
Infarto	14 062	13 250–14 870	10 656	10 060–11 250	24 718	23 310–26 130
Ictus	1 176	738–1 618	1 655	1 050–2 264	2 832	1 784–3 883
Effetti acuti^b						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	7 995	7 008–8 984	7 770	6 828–8 715	15 764	13 830–17 700
Malattie cardiovascolari	3 782	3 159–4 407	3 967	3 332–4 604	7 749	6 491–9 010
Malattie respiratorie	904	702–1 105	737	574–902	1 641	1 276–2 007

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.6 YLL: PM₁₀ RIDOTTO A 30 µG/M³

Un totale di 56 980 YLL per tutte le cause di mortalità cronica è attribuibile a livelli di PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³ (Tabella 18). Inoltre, 6627 YLL sono dovuti al tumore polmonare, 16 231 YLL all'infarto e 1743 YLL all'ictus. Per quanto concerne gli effetti acuti, un totale di 9670 YLL per la mortalità per tutte le cause è attribuibile a livelli del PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³, 4737 YLL per cause cardiovascolari e 1018 YLL per cause respiratorie.

Tabella 18. YLL: PM₁₀ ridotto a 30 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	N	ICr 95%	N	ICr 95%	N	ICr 95%
Effetti cronici^a						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	28 587	21 460–35 740	28 393	21 410–35 390	56 980	42 870–71 130
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	4 703	3 316–6 092	1 924	1 364–2 485	6 627	4 687–8 575
Infarto	9 258	8 660–9 857	6 973	6 534–7 412	16 231	15 200–17 270
Ictus	723	438–1 010	1 020	623–1 419	1 743	1 061–2 429
Effetti acuti^b						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	4 894	4 528–5 535	4 776	4 165–5 389	9 670	8 423–10 920
Malattie cardiovascolari	2 313	1 914–2 714	2 424	2 016–2 833	4 737	3 930–5 546
Malattie respiratorie	557	425–691	461	350–571	1 018	775–1 262

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2.5};

^btutte le età.

3.2.7 YLL: PM₁₀ RIDOTTO A 40 µG/M³

Un totale di 24 856 YLL per tutte le cause di mortalità cronica è attribuibile a livelli di PM₁₀ superiori ai 40 µg/m³ (Tabella 19). Inoltre, 2949 YLL sono dovuti a tumore polmonare, 7150 YLL ad infarto e 752 YLL a ictus. Per quanto gli riguarda gli effetti acuti, un totale di 4107 YLL, per tutte le cause di morte, è attribuibile a livelli di PM₁₀ superiori ai 40 µg/m³, 1991 YLL per cause cardiovascolari e 444 YLL per cause respiratorie.

Tabella 19. YLL: PM₁₀ ridotto a 40 µg/m³

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	N	ICr 95%	N	ICr 95%	N	ICr 95%
Effetti cronici^a						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	12 376	8 677–16 050	12 480	8 778–16 160	24 856	17 460–32 200
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	2 079	1 426–2 731	870	600–1 139	2 949	2 028–3 867
Infarto	4 068	3 756–4 377	3 083	2 855–3 308	7 150	6 612–7 684
Ictus	310	161–457	443	233–652	752	395–1 111
Effetti acuti^b						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	2 064	1 742–2 384	2 043	1 728–2 354	4 107	3 471–4 739
Malattie cardiovascolari	968	770–1 165	1 022	819–1 225	1 991	1 588–2 391
Malattie respiratorie	239	168–310	205	144–266	444	312–575

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2,5};

^btutte le età.

3.2.8 YLL: PM₁₀ RIDOTTO DEL 10%

Riducendo le concentrazioni medie del PM₁₀ del 10% in ogni città, si eviterebbero un totale di 17 646 YLL per tutte le cause di mortalità cronica (Tabella 20). La stessa riduzione comporterebbe un guadagno di 2064 anni di vita per quel che riguarda il tumore polmonare, 5647 per l'infarto e 524 per l'ictus. Per gli effetti acuti, il guadagno totale ammonterebbe a 2961 anni per tutte le cause, a 1421 anni per cause cardiovascolari e a 302 anni per cause respiratorie.

Tabella 20. YLL: PM₁₀ ridotto del 10%

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	N	ICr 95%	N	ICr 95%	N	ICr 95%
Effetti cronici^a						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	8 876	6 340–11 400	8 769	5 606–1 1950	17 646	11 210–24 110
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni	1 473	1 022–1 926	591	409–773	2 064	1 432–2 699
Infarto	3 205	2 976–3 433	2 442	2 274–2 611	5 647	5 250–6 044
Ictus	218	139–297	306	198–415	524	337–712
Effetti acuti^b						
Tutte le cause (esclusi incidenti)	1 503	1 323–1 683	1 458	1 286–1 629	2 961	2 609–3 312
Malattie cardiovascolari	693	580–807	728	613–844	1 421	1 192–1 652
Malattie respiratorie	167	130–203	135	106–164	302	236–368

^aAdulti oltre i 30 anni, rischi basati su stime del PM_{2,5};

^btutte le età.

3.3 PM₁₀: morbosità

3.3.1 CASI ATTRIBIBILI A PM₁₀ RIDOTTO A 20 µG/M³

La riduzione della concentrazione del PM₁₀ a 20 µg/m³ consentirebbe di prevenire lo 0.7% dei ricoveri ospedalieri osservati di natura cardiaca (809 casi), l'1.3% di quelli di natura respiratoria (990 casi), il 31.7% dei casi di bronchite acuta nei bambini più piccoli di 15 anni (38 342 casi) e l'1.7% di casi di bronchite cronica nella popolazione oltre i 27 anni (4321 casi). Inoltre, si eviterebbero 1259 giorni di uso di broncodilatatore nei bambini e più di 800 000 negli adulti, così come più di 500 000 giorni extra con sintomi respiratori nei

bambini e quasi 8 milioni negli adulti. Inoltre si eviterebbero quasi mezzo milione di RADs, 6 milioni di MRADs e la perdita di quasi 2 milioni di giorni lavorativi (Tabella 21).

Tabella 21. Casi di morbosità attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori a 20 µg/m³

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Tutte le età							
Ricoveri per malattie cardiache	8 950 587	113 772	1.3	809	472–1 143	0.7	0.4–1.0
Ricoveri per malattie respiratorie	8 950 587	69 630	0.8	990	728–1 252	1.4	1.0–1.8
Bambini fino a 15 anni							
Bronchite acuta	1 139 660	120 804	10.6	38 342	33 440–43 230	31.7	27.7–35–8
Asma, 6–7 e 13–14 anni ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	1 259	837–1 685	–	–
LRS, 5–14 anni ^d	762 522	117 639	15.0	512 680	414 400–611 100	–	–
Adulti, 15+ anni							
Bronchite cronica, ≥27anni	6 638 581	250 938	0.4	4 321	2 676–5 967	1.7	1.1–2.4
Asma ^a	7 810 927	351 492	4.5	814 756	504 500–1 126 000	–	–
RADs 15–64 anni ^e	5 968 996	317 578	5.2	495 067	471 900–495 000	–	–
WLDs, 15–64 anni ^e	5 968 996	–	–	1 961 060	1 845 000–2 078 000	–	–
MRADs, 18–64 anni ^e	5 734 129	–	–	5 863 881	5 439 000–6 289 000	–	–
LRS ^d	7 810 927	2 394 599	30.0	7 742 560	5 134 000–10 360 000	–	–

^aI casi attribuibili sono espressi in termini di giorni con uso di broncodilatatore;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^ePM_{2.5}.

3.3.2 CASI ATTRIBIBILI A PM₁₀ RIDOTTO A 30 µg/m³

La riduzione della concentrazione del PM₁₀ a l livello di 30 µg/m³ consentirebbe di evitare lo 0.4% di ricoveri cardiaci (476 casi), lo 0.8% di quelli respiratori (588 casi), il 21.8% dei casi di bronchite acuta nei bambini al di sotto dei 15 anni (26 375 casi) e l'1.1% dei casi di bronchite cronica negli adulti oltre i 27 anni (2644 casi). Inoltre si eviterebbero, 753 giorni di uso di broncodilatatore nei bambini e quasi 500 000 negli adulti, così come oltre 300 000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini e circa 4.7 milioni negli adulti. Infine, si potrebbero evitare circa 300 000 di RADs, 3.5 milioni di MRADs e la perdita di circa un milione di giornate lavorative (Tabella 22).

Tabella 22. Casi di morbosità attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori a 30 µg/m³

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Tutte le età							
Ricoveri per malattie cardiache	8 950 587	113 772	1.3	476	264–676	0.4	0.2–0.6
Ricoveri per malattie respiratorie	8 950 587	69 630	0.8	588	428–747	0.8	0.6–1.0
Bambini fino a 15 anni							
Bronchite acuta	1 139 660	120 804	10.6	26 375	22 450–30 290	21.8	18.6–25.1
Asma, 6–7 e 13–14 anni ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	753	484–1 023	–	–
LRS, 5–14 anni ^d	762 522	117 639	15.0	301 438	241 900–361 100	–	–
Adulti, 15+ anni							
Bronchite cronica, ≥27anni	6 638 581	250 938	0.4	2 644	1 600–3 694	1.1	0.6–1.5
Asma ^a	7 810 927	351 492	4.5	497 114	300 000–695 400	–	–
RADs, 15–64 anni ^e	5 968 996	317 578	5.2	300 752	286 200–315 400	–	–
WLDs, 15–64 anni ^e	5 968 996	–	–	1 220 027	1 145 000–1 295 000	–	–
MRADs, 18–64 anni ^e	5 734 129	–	–	3 567 704	3 229 000–3 838 000	–	–
LRS ^d	7 810 927	2 394 599	30.0	4 724 037	3 067 000–6 391 000	–	–

^aI casi attribuibili sono espressi in termini di giorni con uso di broncodilatatore;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^ePM_{2.5}.

3.3.3 CASI ATTRIBIBILI A PM₁₀ RIDOTTO A 40 µg/m³

La riduzione del PM₁₀ al livello di 40 µg/m³ farebbe evitare lo 0.2% dei ricoveri cardiaci (176 casi), lo 0.3% dei ricoveri respiratori (225), il 9.5% dei casi di bronchite acuta nei bambini sotto ai 15 anni (11 463) e lo 0.4% di quelli di bronchite cronica per le persone sopra ai 27 anni (1 114); si eviterebbero 312 giorni di uso extra di broncodilatatore nei bambini e oltre 200 000 negli adulti, oltre 100 000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini e quasi 2 milioni negli adulti; potrebbero essere evitati più di 100 000 RADs, quasi un milione e mezzo di MRADs e la perdita di mezzo milione di giornate lavorative (Tabella 23).

3.3.4 CASI ATTRIBIBILI A PM₁₀ RIDOTTO DEL 10%

La riduzione dei livelli del PM₁₀ del 10% in ogni città in esame farebbe evitare lo 0.1% dei ricoveri cardiaci (149 casi), lo 0.3% di quelli respiratori (183 casi), il 9.1% dei casi di bronchite acuta nei bambini sotto ai 15 anni (11 002 casi) e lo 0.3% di casi di bronchite cronica negli adulti oltre i 27 anni (771 casi). Inoltre, potrebbero essere prevenuti 228 giorni extra di uso di broncodilatatore nei bambini e quasi 150 000 negli adulti, quasi 100 000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini e quasi 1.4 milioni di giorni negli adulti. Infine si eviterebbero quasi 90 000 RADs, circa un milione di MRADs e la perdita di quasi 350 000 giornate lavorative (Tabella 24).

Tabella 23. Casi di morbosità attribuibili a livelli di PM₁₀ superiori a 40 µg/m³

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Tutte le età							
Ricoveri per malattie cardiache	8 950 587	113 772	1.3	176	96–256	0.2	0.1–0.2
Ricoveri per malattie respiratorie	8 950 587	69 630	0.8	225	153–296	0.3	0.2–0.4
Bambini fino a 15 anni							
Bronchite acuta	1 139 660	120 804	10.6	11 463	9 449–13 460	9.5	7.8–11.1
Asma, 6–7 e 13–14 anni ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	312	169–454	–	–
LRS, 5–14 anni ^d	762 522	117 639	15.0	115 758	88 850–124 400	–	–
Adulti, 15+ anni							
Bronchite cronica, ≥27anni	6 638 581	250 938	0.4	1 114	595–1 629	0.4	0.2–0.6
Asma ^a	7 810 927	351 492	4.5	208 493	110 400–305 900	–	–
RADs 15–64 anni ^e	5 968 996	317 578	5.2	124 689	117 500–131 800	–	–
WLDs, 15–64 anni ^e	5 968 996	–	–	532 252	493 700–570 600	–	–
MRADs, 18–64 anni ^e	5 734 129	–	–	1 484 094	1 352 000–1 615 000	–	–
LRS ^d	7 810 927	2 394 599	30.0	1 981 293	1 156 000–2 800 000	–	–

^aI casi attribuibili sono espressi in termini di giorni con uso di broncodilatatore;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^ePM_{2.5}.

Tabella 24. Casi di morbosità attribuibili a livelli di PM₁₀ ridotti del 10%

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Tutte le età							
Ricoveri per malattie cardiache	8 950 587	113 772	1.3	149	87–211	0.1	0.1–0.2
Ricoveri per malattie respiratorie	8 950 587	69 630	0.8	183	135–231	0.3	0.2–0.3
Bambini fino a 15 anni							
Bronchite acuta	1 139 660	120 804	10.6	11 002	9 098–12 900	9.1	7.5–10.7
Asma, 6–7 e 13–14 anni ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	228	153–303	–	–
LRS, 5–14 anni ^d	762 522	117 639	15.0	93 817	75 850–111 800	–	–
Adulti, 15+ anni							
Bronchite cronica, ≥27anni	6 638 581	250 938	0.4	771	482–1 060	0.3	–
Asma ^a	7 810 927	351 492	4.5	145 588	91 030–200 400	–	–
RADs 15–64 anni ^e	5 968 996	317 578	5.2	88 702	84 610–92 800	–	–
WLDs, 15–64 anni ^e	5 968 996	–	–	345 703	32 550–365 900	–	–
MRADs, 18–64 anni ^e	5 734 129	–	–	1 049 591	974 600–1 125 000	–	–
LRS ^d	7 810 927	2 394 599	30.0	1 383 508	925 400–1 843 000	–	–

^aI casi attribuibili sono espressi in termini di giorni con uso di broncodilatatore;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^ePM_{2.5}.

3.4 Ozono: mortalità

3.4.1 DECESSI ATTRIBUIBILI E YLL

Un totale di 516 decessi prematuri per tutte le cause di morte (0.6% del totale della mortalità acuta), escludendo gli incidenti, equivalenti a circa 6000 YLL, è attribuibile ogni anno all'ozono, come misurato con l'indicatore SOMO35 (questo equivale approssimativamente a concentrazioni oltre i 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Inoltre, 303 decessi cardiovascolari acuti (0.8%), equivalenti a quasi 3000 YLL, sono attribuibili agli stessi livelli di esposizione (Tabelle 25 e 26).

Come descritto nel capitolo 2, è stata condotta anche un'analisi alternativa, usando l'indicatore SOMO0. La stima, più elevata, consiste in 1897 decessi (2.1%) per tutte le cause di mortalità acuta, corrispondenti a oltre 20 000 YLL, e in 1112 decessi cardiovascolari acuti (2.8%), corrispondenti a più di 10 000 YLL (Tabelle 25 e 26).

Tabella 25. Decessi attribuibili a ozono: SOMO35 e SOMO0

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale			
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%	Proporzione attribuibile	Icr 95%
SOMO35								
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	247	186–308	269	205–334	516	390–641	0.6	0.4–0.7
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	132	118–145	172	154–189	303	273–334	0.8	0.7–0.9
SOMO0								
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	908	686–1 130	989	754–1 225	1897	1440–2354	2.1	1.6–2.6
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	482	434–531	630	569–692	1112	1002–1223	2.8	2.6–3.1

Tabella 26. YLL attribuibili a ozono: SOMO35 e SOMO0

Cause di morte	Maschi		Femmine		Totale	
	N	Icr 95%	N	Icr 95%	N	Icr 95%
SOMO35						
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	3 023	2 269–3 776	2 921	2 207–3 636	5 944	4 478–7 411
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	1 386	1 239–1 533	1 450	1 300–1 600	2 835	2 539–3 133
SOMO0						
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	11 123	8 369–13 880	10 731	8 142–13 320	21 854	16 510–27 200
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	5 067	4 540–5 597	5 324	4 783–5 868	10 391	9 325–11 460

3.5 Ozono: morbosità

3.5.1 CASI ATTRIBUIBILI AD OZONO

Un totale di 1710 giorni extra di uso di broncodilatatore per l'asma nei bambini tra i 6 e i 7 anni e negli adolescenti tra i 13 e i 14 anni e oltre mezzo milione di giorni negli adulti sono attribuibili a livelli di ozono superiori a 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (indicatore SOMO35), così come più di 35 000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini, 228 ricoveri respiratori per anziani oltre i 65 anni (l'1% dei casi totali) e oltre un milione di MRADs nelle persone con età tra i 18 e i 64 anni (Tabella 27).

Gli stessi esiti sanitari sono stati studiati con un'analisi alternativa che ha usato l'indicatore SOMO0, e sono stati stimati i seguenti esiti sanitari avversi: 6364 giorni extra di uso di broncodilatatore per l'asma nei bambini tra i 6 e i 7 anni e negli adolescenti tra i 13 e i 14 anni e quasi 2 milioni di giorni negli adulti, più di 135 000 giorni extra con sintomi respiratori nei bambini, 827 ricoveri respiratori negli anziani oltre i 65 anni (il 3.5% dei casi totali) e quasi 5 milioni di MRADs nelle persone tra i 18 e i 64° anni (Tabella 28).

Tabella 27. Casi di morbosità attribuibili ad ozono: SOMO35

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				SOMO35			
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Bambini, 5-14 anni							
Asma ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	1 710	1 207–2 212	–	–
LRS ^d	762 522	117 639	15.0	36 580	22 160–51 070	–	–
Adulti, 15+ anni							
Ricoveri per malattie respiratorie ^e	1 842 941	23 832	1.3	228	142–313	1.0	0.6–1.3
Asma	7 810 927	351 492	4.5	500 443	311 800–689 100	–	–
MRADs ^f	5 734 129	–	–	1 290 504	987 500–1 595 000	–	–

^aI casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con uso di broncodilatatore nei bambini di 6–7 anni e negli adolescenti di 13–14 anni;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^eper adulti ≥ 65 anni;

^fper adulti di età 18–64.

Tabella 28. Casi di morbosità attribuibili ad ozono: SOMO0

Cause di morbosità	Popolazione esposta	Numero di casi	Tasso di prevalenza (%)	Casi attribuibili		Proporzione attribuibile	
				SOMO35			
				N	Icr 95%	%	Icr 95%
Bambini, 5-14 anni							
Asma ^a	26 567	2 833	10.9 ^b 10.3 ^c	6 364	4 554–8 173	–	–
LRS ^d	762 522	117 639	15.0	136 253	82 880–189 700	–	–
Adulti, 15+ anni							
Ricoveri per malattie respiratorie ^e	1 842 941	23 832	1.3	827	517–1 135	3.5	2.2–4.8
Asma	7 810 927	351 492	4.5	1 859 579	1 159 000–2 559 000	–	–
MRADs ^f	5 734 129	–	–	4 792 243	3 662 000–5 920 000	–	–

^ai casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con uso di broncodilatatore nei bambini di 6–7 anni e negli adolescenti di 13–14 anni;

^bper i bambini di 6–7 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^cper gli adolescenti di 13–14 anni, derivato dall'aggregazione di risultati città-specifici;

^di casi attribuibili sono espressi in termini di giorni extra con sintomi respiratori;

^eper gli adulti ≥ 65 anni;

^fper gli adulti di età 18–64.

4. Conclusioni

Questo capitolo è diviso nelle seguenti sezioni: la Sezione 4.1 contiene un breve riassunto dei risultati dello studio di impatto sanitario; la Sezione 4.2 interpreta i risultati; la Sezione 4.3 li paragona con le precedenti stime di impatto; la Sezione 4.4 illustra i problemi inerenti ai cosiddetti gruppi suscettibili; la Sezione 4.5 descrive la qualità dei dati e le incertezze analitiche; la Sezione 4.6, infine, illustra le implicazioni per l'azione politica.

4.1 L'inquinamento atmosferico nelle 13 città italiane: un grande impatto sanitario

L'inquinamento dell'aria ha un grande impatto sulla salute della popolazione residente nelle città italiane. Nel periodo 2002–2004, 8220 decessi l'anno, in media, erano attribuibili a concentrazioni del PM_{10} superiori ai $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Questo valore equivale al 9% della mortalità per tutte le cause, esclusi gli incidenti, nella popolazione oltre i 30 anni. Questo impatto è stimato considerando gli effetti a lungo termine. Se si esaminano anche gli effetti a breve termine (entro una settimana dopo l'esposizione), l'impatto sulla mortalità, sempre per il PM_{10} oltre i $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, era di 1372 decessi, equivalente all'1.5% della mortalità per tutte le cause nell'intera popolazione (Tabella 13).

Il maggior dettaglio oggi disponibile in letteratura sugli effetti del PM consente di disaggregare l'impatto sanitario per causa di morte. Le cause comprese negli effetti a lungo termine sono il tumore polmonare (742 l'anno), l'infarto (2562) e l'ictus (329). Gli effetti acuti comprendono cause cardiovascolari (843 casi l'anno) e respiratorie (186) (Tabella 13).

Sebbene la mortalità sia l'esito sanitario estremo, un consistente numero di casi attribuibili al PM sono stati stimati per molti altri esiti sanitari meno gravi. Tra di essi, bronchiti, asma e sintomi respiratori, sia nei bambini che negli adulti, ricoveri ospedalieri per cause cardiache e respiratorie e stati di malattia che si manifestano in giorni di attività ristretta e in giornate lavorative perse. Per le città italiane questi impatti sono notevoli e i risultati sono in linea con quelli ottenuti in analoghe valutazioni di impatto sanitario effettuate in Europa e nelle Americhe. Le concentrazioni di PM_{10} misurate nelle città italiane nel periodo 2002–2004 erano superiori alla media europea (Medina et al., 2005) e così erano, proporzionalmente, gli effetti sulla salute.

L'impatto del PM e dell'ozono su tutti gli esiti sanitari considerati rappresenta un'importante questione di sanità pubblica. Il *burden of disease* è grande a livello individuale e familiare, tra gli adulti e tra i bambini, e include morti premature, malattie croniche e acute, come cancro, bronchiti, asma e prevalenza di sintomi respiratori. Anche il peso sulla società è considerevole: anni di vita persi, una significativa erosione della speranza di vita e la perdita di produttività economica dovuta a danni lievi o severi. Infine rappresenta un grande peso sui sistemi sanitari in termini di costi dovuti a migliaia di ricoveri ospedalieri.

Poiché le implicazioni sanitarie sono considerevoli, sono giustificate adeguate contromisure, come discusso nella Sezione 4.6. Nelle prossime sezioni sono discussi i punti di forza e di debolezza di questo studio.

4.2 Interpretare l'impatto

Qual è la corretta interpretazione della nozione di impatto sanitario? La stima di impatto, tecnicamente parlando, consiste nella differenza tra il numero di decessi che si osservano e quelli che si osserverebbero se prevalessero i tassi di mortalità predetti dai modelli di concentrazione-risposta ai livelli di determinati *counterfactual*. Tuttavia l'impatto è più comunemente descritto come la mortalità che si riuscirebbe ad evitare se i livelli di concentrazione osservati fossero ridotti al *counterfactual*. L'equivalenza delle due definizioni dipende essenzialmente dalle relazioni tra causa ed effetto (causalità) e dalle relazioni con il tempo (temporalità).

La causalità delle associazioni osservate tra inquinamento dell'aria ed effetti sanitari è una delle principali assunzioni usate nelle stime di impatto. Gli studi epidemiologici mostrano relazioni positive e concordanti tra l'esposizione all'inquinamento atmosferico ambientale ed effetti sanitari, ma da soli non sono sufficienti a provare in maniera conclusiva la causalità dell'associazione. Tuttavia, l'evidenza epidemiologica è rafforzata dai risultati di studi tossicologici e, nonostante non siano completamente chiari i meccanismi biologici alla base degli effetti sanitari provocati dal PM, c'è ora un forte supporto alla plausibilità biologica delle associazioni osservate. Per queste ragioni possono essere associati con sicurezza i cambiamenti nei livelli degli inquinanti con gli effetti sanitari avversi.

La temporalità è un altro fattore importante. Avendo stabilito un'associazione causale tra inquinamento dell'aria ed effetti sanitari, è corretto assumere che riduzioni nelle concentrazioni medie producono i guadagni stimati in termini di salute. Tuttavia, non è possibile determinare esattamente il periodo di tempo entro il quale questi guadagni possano essere raggiunti. C'è incertezza specialmente per gli effetti a lungo termine perché il tempo di induzione non è noto. E' probabile, comunque, che almeno parte degli eccessi di mortalità di lungo termine comprenda associazioni di lunga latenza – ad esempio, nel caso della mortalità per tumore polmonare. Per questa parte, benefici sanitari seguirebbero con un sostanziale ritardo la riduzione dei livelli di inquinamento, mentre sarebbero abbastanza immediati per gli effetti acuti, che rappresentano la maggior parte degli esiti sanitari considerati. In ogni caso ci sono osservazioni che confermano che tali benefici sanitari avvengono come risultato di politiche di abbattimento degli inquinanti: in uno studio recente, la riduzione della frazione fine del PM ottenuta in sei città statunitensi è stata seguita da una riduzione della mortalità di un ammontare maggiore di quello che ci sarebbe atteso da stime di valutazioni di impatto (Laden et al., 2006).

Questi benefici sanitari hanno un effetto sulla mortalità cronica, responsabile della maggior quota di mortalità attribuibile al PM. Parallelamente alla questione della mortalità cronica, i benefici sanitari legati agli effetti a breve termine del PM suscitano alcune domande sulle quali il dibattito scientifico è intenso (Dominici, 2004). In particolare, l'*harvesting* o l'anticipazione della mortalità, potrebbe avere un ruolo nella determinazione del reale significato di sanità pubblica degli effetti dell'inquinamento dell'aria sulla mortalità. L'*harvesting* consiste in una breve anticipazione della mortalità degli individui più fragili, che dovrebbero morire entro pochi giorni dopo un picco di inquinamento. Se questa è la realtà, allora si assisterebbe a un innalzamento immediato dei tassi di mortalità in seguito a un giorno con alti livelli di inquinamento e a una loro diminuzione nei giorni successivi, dal momento che il gruppo di popolazione più vulnerabile si reintegra. Questa considerazione, tuttavia, è

inconsistente con una crescente evidenza scientifica recentemente emersa da studi *time series*, che hanno trovato l'inquinamento dell'aria associato più fortemente con variazioni di più lungo termine dei tassi di mortalità (Zeger, Dominici & Samet, 1999; Schwartz, 2000, 2001; Dominici et al., 2003b; Fung et al., 2003; Zanobetti & Schwartz, 2003b). Quindi, se l'*harvesting* non può essere del tutto escluso, la sua importanza è probabilmente limitata. Per lo stesso motivo – cioè, per il parziale, anche se limitato, sovrapporsi tra gli effetti di breve e di lungo termine – non è corretto aggiungere gli effetti sulla mortalità acuta a quelli sulla mortalità cronica (Künzli et al., 2001; Martuzzi, 2001; Crosignani et al., 2003; Hurley et al., 2005). Un modello per stimare congiuntamente effetti cronici ed acuti è stato recentemente proposto da Eftim & Dominici (2005).

I *counterfactual* scelti come livelli di riferimento sono importanti per la valutazione degli effetti sanitari. Le stime di questo studio comprendono impatti stimati con diversi *counterfactual* – 20, 30 e 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ per il PM_{10} – per fornire, rispettivamente, uno scenario di conformità al limite proposto dall'Unione Europea da raggiungere entro il 2010, un paragone con un livello di riferimento usato in un precedente studio di valutazione di impatto, e un ulteriore scenario di conformità con il limite proposto dall'Unione Europea che avrebbe dovuto essere raggiunto entro il 2005. Inoltre, è stato considerato uno scenario molto realistico: è stato scelto come *counterfactual*, il livello pari a una riduzione proporzionale del 10% del valore medio del PM_{10} per ogni città, allo scopo di valutare i benefici sanitari ottenibili con una riduzione più limitata, ma facilmente raggiungibile, del livello degli inquinanti. Gli impatti variano in maniera proporzionale a causa della relazione lineare tra livelli di concentrazione e effetti sanitari. In ogni caso, poiché non si conosce una soglia al di sotto del quale non vi siano effetti avversi del PM_{10} sulla salute, ogni riduzione addizionale nelle concentrazioni, fino al livello di fondo pari a circa 6–7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} , causerebbe ulteriori benefici sanitari.

4.3 Confronto con le precedenti stime di impatto

I risultati del Capitolo 3 aggiornano quelli della valutazione di impatto precedentemente condotta per le otto maggiori città italiane (Martuzzi et al., 2002). Nel 1998, 3472 decessi nella popolazione oltre i 30 anni erano stimati come attribuibili a livelli di PM_{10} superiori ai 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Questo studio ricopre 13 città, ma il calcolo equivalente per le stesse otto città per il periodo 2002–2004 è di 4514 decessi. Il confronto delle due stime deve essere effettuato prendendo in considerazione tre fattori sotto elencati.

1. I profili di mortalità e di popolazione sono simili e non influenzano, quindi, le differenze nei risultati finali.
2. Un rischio relativo notevolmente più grande, più aggiornato e più affidabile è stato applicato nelle analisi (RR = 1.060 per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione del PM_{10} , paragonato con RR = 1.026 per aumenti 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nella concentrazione del PM_{10} utilizzato nello studio precedente), fa aumentare considerevolmente le stime di impatto.
3. Le concentrazioni registrate nei due periodi sono difficili da paragonare: innanzitutto, nello studio precedente venivano corretti verso il basso i valori delle centraline gravimetriche; in secondo luogo, i dati di alcuni delle centraline utilizzate nel 1998 non erano disponibili. Restringendo i dati alle misure di concentrazione ottenuti dalle centraline più direttamente confrontabili, si assiste a una diminuzione di circa 6.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dal 1998 al periodo 2002–2004.

Quest'ultimo fattore (in contrasto con il precedente) fa diminuire le stime di impatto, sebbene il confronto delle concentrazioni nei due periodi sia molto incerto. Quindi, l'aumento delle stime di impatto sulla mortalità dal 1998 al periodo 2002–2004 è dovuto principalmente alla più forte evidenza scientifica sugli effetti sanitari; questa, da sola, pesa di più della diminuzione della concentrazione del PM₁₀ dovuta all'uso di dati di qualità dell'aria, ottenuti dalla rete nazionale di monitoraggio, maggiormente affidabili.

L'inquinante scelto per valutare l'impatto sanitario dell'inquinamento dell'aria è ancora il PM₁₀: l'evidenza epidemiologica continua a crescere, con nuovi studi che usano il PM₁₀ come indicatore di esposizione per il PM, e la maggior parte dei sistemi di monitoraggio sono basati sulle misurazioni del PM₁₀. Considerata l'alta correlazione tra il PM₁₀ ed altri inquinanti atmosferici, comprese le polveri ancora più sottili, il PM₁₀ è considerato una buona approssimazione del complesso mix di particelle e polveri che nascono dalla combustione di carburanti per veicoli e dalla produzione di energia. L'impatto sanitario del PM₁₀ riflette quindi possibili effetti ad altri inquinanti correlati o ai loro effetti interattivi. Tuttavia è auspicabile avere misure sistematiche delle concentrazioni delle polveri più fini, perché gli effetti sulla salute del PM_{2.5} sono oggi molto ben conosciuti e il particolato fine può essere più facilmente identificato in termini di fonti di emissione: il PM_{2.5}, ad esempio, è molto più correlato con il traffico veicolare di quanto lo sia il PM₁₀. Non è un caso che il PM_{2.5} sia, monitorato in maniera routinaria, negli anni recenti, in diversi paesi europei e nordamericani.

Differentemente dallo studio pubblicato precedentemente, in questo viene calcolato anche l'impatto sanitario dell'ozono. L'ozono è un inquinante che causa crescente preoccupazione, specialmente nei paesi dell'Europa meridionale. Le concentrazioni sono in aumento e i suoi effetti sanitari sono ora ben conosciuti. Usando l'indicatore standard SOMO35, descritto nel Capitolo 2, una stima di 516 decessi l'anno nelle città italiane (lo 0.6% dei decessi totali) è attribuibile all'ozono, con una corrispondente perdita di 5944 anni di vita. Il suo impatto è inferiore a quello del PM e gli impatti dei due inquinanti possono essere sommati, in quanto incorrelati, e possono essere usati come indicatori indipendenti di qualità dell'aria. Può essere quindi affermato che politiche che causino l'abbattimento dei livelli del PM e dell'ozono produrrebbero un guadagno stimato dalla somma dei due corrispondenti impatti sanitari.

4.4 Gruppi di popolazione suscettibili

Quando si valutano gli impatti bisogna prestare particolare attenzione alla suscettibilità all'inquinamento dell'aria. L'attuale evidenza scientifica indica che all'interno di ogni popolazione c'è un ampio spettro di suscettibilità e che alcuni soggetti sono più vulnerabili di altri al PM₁₀. Questa suscettibilità implica un rischio maggiore di mortalità e morbosità per persone con malattie cardiache e polmonari preesistenti, specialmente tra gli anziani e tra i molto giovani (EPA, 2005a). Anche i bambini con l'asma sono molto più vulnerabili al PM₁₀ ambientale (Pope & Dockery, 1992; Boezen et al., 1999; EPA, 2005a; WHO Regional Office for Europe, 2005a).

In una certa misura, la suscettibilità speciale di alcuni gruppi è presa in considerazione nel valutare l'impatto dell'inquinamento dell'aria: le classi di età per i quali è noto che i rischi per alcune cause sono diversi da quelli della popolazione generale vengono considerati come siti sanitari a se stante. L'impatto delle bronchiti, ad esempio, è stimato, per quello che riguarda le bronchiti acute per i bambini sotto i 15 anni e per le bronchiti croniche per gli adulti oltre i 27 anni; gruppi di età specifici sono usati anche per stimare l'asma e i sintomi respiratori. Tuttavia, la presenza probabile di sottogruppi più suscettibili non è catturata dai coefficienti concentrazione–risposta disponibili, che in molti casi si riferiscono all'intera popolazione. In quei casi, l'impatto globale dell'inquinamento atmosferico può essere leggermente

sottostimato ma, ancor più importante, l'impatto all'interno dei gruppi di popolazione suscettibili sarà seriamente sottostimato. Al di là del problema di stime inesatte, il fallimento nel riconoscere effetti avversi in gruppi suscettibili è sfavorevole, in quanto non consente l'adozione di politiche protettive specifiche.

Le condizioni socioeconomiche sono un'altra caratteristica importante che può determinare suscettibilità differenziale. Le comunità socioeconomicamente svantaggiate sono esposte ai fattori di rischio a livelli maggiori della popolazione media. Allo stesso modo, non usufruiscono dello stesso grado di protezione da rischi sanitari e ambientali rispetto alla popolazione generale. Inoltre, le popolazioni socioeconomicamente deprivate possono essere a maggior rischio a causa di un più limitato accesso al sistema sanitario e alle cure mediche.

Una recente rassegna effettuata da O'Neill e colleghi (2003) suggerisce che le condizioni socioeconomiche e le loro associazioni con un cattivo stato di salute possono essere parzialmente spiegate da differenze nell'esposizione. Usando dati sulla densità di traffico in California, disaggregati a livello di sezioni di censimento, Gunier e colleghi (2003) hanno riportato che la gente con reddito più basso e i bambini non bianchi possono essere sottoposti a una maggiore esposizione alle emissioni dei veicoli rispetto alla popolazione media. Tra i motivi possibili per il ruolo dei fattori socioeconomici nella differente distribuzione dell'inquinamento dell'aria ci sono una peggiore qualità abitativa e discriminazione razziale e distorsioni sociali nelle decisioni dell'uso del territorio (O'Neill et al., 2003). La vicinanza ad aree di denso traffico deprime il valore della proprietà ed è probabile che i costi più bassi delle abitazioni attraggano maggiormente persone con uno stato socioeconomico più deprivato che, di conseguenza, risultano più esposte. Inoltre, le condizioni socioeconomiche hanno probabilmente un ruolo nel tipo di mezzi di trasporto usato dalla gente, come riportato in una recente pubblicazione OMS (Krzyzanowski, Kuna-Dibbert & Schneider, 2005).

L'evidenza scientifica recente suggerisce che le persone con condizioni economiche più deprivate siano più suscettibili agli effetti del PM₁₀ sulla mortalità, e questa evidenza è in crescita (O'Neill et al., 2003). Associazioni positive sono state trovate in studi di coorte (Krewski et al., 2000b, 2003; Pope et al., 2002) e, in maniera minore, negli studi *time series* (Hoek et al., 2002; Jerrett et al., 2004). Risultati della rianalisi dello studio delle Sei Città (Dockery et al., 1993) e dello studio ACS (Pope et al., 1995) hanno mostrato un gradiente di rischio decrescente al crescere del livello dell'istruzione (Krewski et al., 2000a) (Tabella 29). Per quello che riguarda la mortalità per tutte le cause nel lungo termine, in questo studio è stato applicato il coefficiente di rischio medio (RR = 1.06; IC 95%: 1.02–1.11) della più recente analisi di Pope, come suggerito dalla Task Force dell'UNECE (2004) e come adottato dal programma CAFE (Holland et al., 2005). Questa scelta può causare una sottostima dell'impatto sulla mortalità cronica in quanto la popolazione seguita da Pope e colleghi aveva un livello di istruzione superiore alla media (Krewski et al., 2000a), e quindi le stime di rischio potevano essere più piccole di quelle sopportate dalla popolazione media.

Tabella 29. Rischi relativi per livello di istruzione per aumenti di 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nelle concentrazioni del $\text{PM}_{2.5}$

Cause di morte	Livelli di istruzione		
	Fino alla licenza di scuola dell'obbligo	Licenza scuola secondaria	Laurea
Tutte le cause	1.13 (IC 95%: 1.07–1.2)	1.09 (IC 95%: 1.03–1.15)	1.02 (IC 95%: 0.71–1.07)
Cause cardiopolmonari	1.17 (IC 95%: 1.08–1.27)	1.13 (IC 95%: 1.04–1.22)	1.05 (IC 95%: 0.8–1.13)
Cause cardiovascolari	1.17 (IC 95%: 1.07–1.28)	1.14 (IC 95%: 1.05–1.25)	1.09 (IC 95%: 1.02–1.17)
Cause respiratorie	1.13 (IC 95%: 0.48–1.41)	1.06 (IC 95%: 0.62–1.31)	0.65 (IC 95%: 0.2–1.01)
Tumore al polmone	1.15 (IC 95%: 0.94–1.4)	1.14 (IC 95%: 0.77–1.37)	0.65 (IC 95%: 0.23–0.71)

Fonte: Dati elaborati da Krewski et al. (2000a).

Gli impatti stimati probabilmente forniscono un quadro incompleto del *burden of disease* totale. Altri esiti sanitari sono collegati all'inquinamento dell'aria ma non sono stati inclusi in questo studio di valutazione perché i loro rischi non erano stimati in maniera affidabile. La mortalità infantile, ad esempio, non è stata inclusa per le difficoltà di estrapolazione dei rischi stimati in studi eseguiti in America Latina e Asia (la questione dell'estrapolazione dei dati è discussa nella Sezione 4.5). Inoltre, altri esiti sanitari sono più lievi e difficili da misurare, con rischi positivi ma non quantificabili. Come mostrato nella Fig. 5, gli effetti sanitari dell'inquinamento dell'aria possono essere descritti gerarchicamente con una piramide. Non appena gli effetti diminuiscono in gravità, la proporzione della popolazione coinvolta aumenta. L'evidenza scientifica oggi disponibile consente di stimare l'impatto di molti degli esiti sanitari più gravi, o relativamente più gravi, ma non di quelli che si trovano alla base della piramide. Nonostante non sia incluso nelle stime di impatto, l'impatto dell'inquinamento atmosferico, in termini di sintomi lievi o di effetti subclinici, è probabilmente non trascurabile, considerato il fatto che colpisce una porzione di popolazione molto ampia.

Fig. 5. Piramide degli effetti sanitari attribuibili all'inquinamento dell'aria



4.5 Qualità dei dati e incertezze analitiche

In questo rapporto sono stati utilizzati dati demografici, ambientali e sanitari. I dati di mortalità sono codificati in maniera centralizzata dall'ISTAT, le procedure sono standardizzate e coprono l'intero territorio nazionale, e la loro completezza e accuratezza è accettabile. Il personale ospedaliero (generalmente il medico che segue il paziente) ha l'incarico di codificare i ricoveri ospedalieri; l'affidabilità di tali dati è quindi minore. Ad esempio, i tassi per l'infarto forniti da tutti i codici ICD IX 410–414 sono paragonabili tra Torino e Milano, ma a Milano è usato più frequentemente il codice 410 per gli infarti (quasi tutti acuti): il doppio rispetto a Torino, dove l'uso dei codici compresi tra 411 e 414 è invece più frequente (Cadum, 2006).

La disponibilità di dati ambientali è un argomento più complesso. Mentre la qualità globale del dato era molto buona per l'ozono e dati orari erano disponibili per tutte quante le città in studio, lo stesso non si può dire per il PM_{10} . Il processo di validazione, descritto nella Sezione 2.6.1, si è potuto applicare solo parzialmente al PM_{10} : nei casi in cui i dati orari non erano disponibili sono state estrapolate medie annuali dai rapporti sulla qualità dell'aria scritti dalle autorità ambientali regionali, e questi ultimi erano calcolati con processi di validazione diversi. Un'ulteriore fonte di incertezza riguarda l'applicazione di coefficienti di conversione e di correzione utilizzati per rendere omogenei i valori di concentrazione del PM_{10} – cioè, concentrazioni gravimetriche su scala $PM_{2.5}$. Questa fonte di incertezza dipende sostanzialmente dalla qualità delle centraline della rete di monitoraggio. Il rapporto $PM_{2.5}/PM_{10} = 0.7$ è, attualmente, la migliore scelta possibile, anche se non considera le variazioni regionali nella composizione del PM.

Esistono alcuni problemi e incertezze sull'uso dell'evidenza epidemiologica per la stima di effetti sanitari, come conseguenza dei cambiamenti nelle concentrazioni degli inquinanti. Tuttavia, dal momento che le scoperte di nuove ricerche sono diventate disponibili dopo la pubblicazione del primo rapporto OMS (Martuzzi et al., 2002), alcune di queste incertezze sono state rimosse.

Una questione importante riguarda la scelta e l'applicazione dei coefficienti di rischio utilizzati negli studi di valutazione di impatto sanitario. Questi vengono spesso tratti da studi epidemiologici condotti in posti e popolazioni diverse da quelle considerate per la valutazione di impatto. Ad esempio, l'evidenza scientifica sugli effetti a lungo termine si basa principalmente su studi effettuati negli Stati Uniti, trasferita a popolazioni europee. Tali estrapolazioni possono causare alcune approssimazioni per caratteristiche diverse dei due paesi in esame, come condizioni climatiche, abitudine al fumo delle popolazioni in studio, condizioni socioeconomiche, accesso al sistema sanitario, abitudini alimentari, tempo trascorso all'aperto e caratteristiche delle abitazioni. Una distorsione sostanziale è improbabile, tuttavia, in quanto l'evidenza originale si basa su studi caratterizzati da un mix di osservazioni relativamente eterogenee e perché la composizione dell'inquinamento atmosferico ambientale è confrontabile. Estrapolare i rischi da una popolazione a un'altra è una procedura consolidata applicata negli studi di valutazione di impatto sanitario, recentemente adottata addirittura in un contesto più eterogeneo – il mondo intero (Cohen et al., 2004). Per quanto riguarda la mortalità acuta, tuttavia, l'evidenza scientifica utilizzata si basa spesso su studi effettuati in città europee o italiane, così da rendere trascurabile il livello di incertezza derivante dall'estrapolazione dei rischi.

Una seconda considerazione per quanto concerne la valutazione dell'esposizione riguarda le centraline di monitoraggio fisse. Vengono generalmente usati i loro dati per calcolare delle concentrazioni medie, usate come *proxi* dell'esposizione reale. Non sono presi in considerazione da questi dati fattori che probabilmente influenzano l'esposizione individuale,

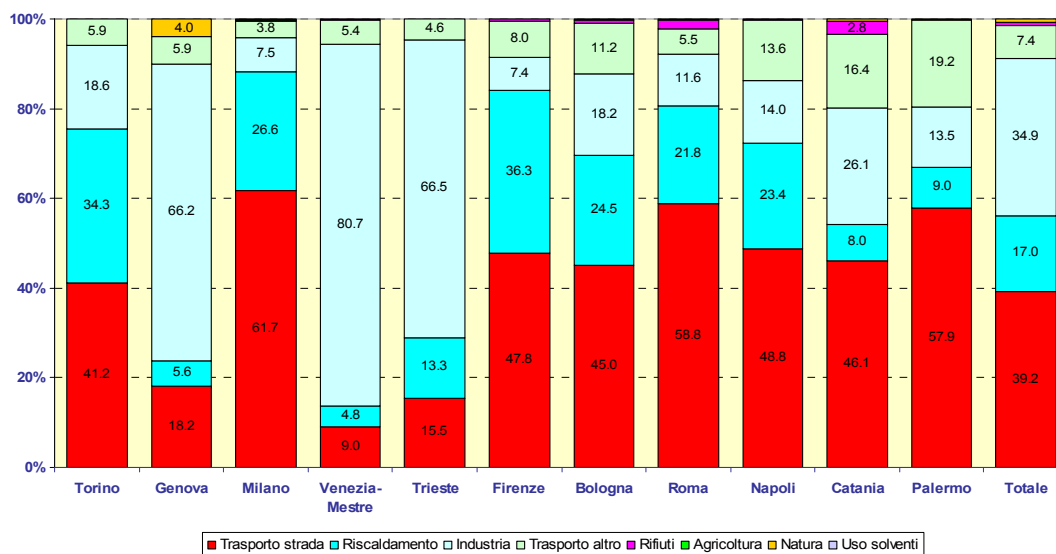
come i *time activity pattern* personali. Questo può introdurre nell'analisi un errore non differenziale che conduce alla diluizione o alla sottostima dell'impatto dell'inquinamento dell'aria. Tuttavia, le stime di rischio utilizzate negli studi di valutazione di impatto sono generate da studi osservazionali che si basano sulla stessa approssimazione. Negli studi epidemiologici i rischi vengono calcolati confrontando diversi gruppi di persone (o le stesse persone in periodi diversi) che sono esposti a diverse concentrazioni medie. Questo può causare un errore casuale, non differenziale di grandezza sconosciuta, che può a sua volta produrre una sottostima del rischio. L'applicazione di questi rischi a valutazioni di impatto che usano concentrazioni medie fornisce una sostanziale concordanza tra rischi stimati e stime di impatto sanitario attribuibili all'inquinamento dell'aria e comporta una possibile sottostima di entrambi.

4.6 Risposte politiche

La dimensione dell'impatto sanitario stimato per le 13 città italiane sottolinea la necessità di un'azione urgente per ridurre il suo peso in queste città e, probabilmente, in molte altre. Il rispetto della legislazione dell'Unione Europea causerebbe guadagni sostanziali grazie alla riduzione delle malattie ed è importante che i limiti sul PM₁₀ introdotti nella Direttiva 1999/30/EC (Unione Europea, 1999) siano rispettati e che non siano resi meno severi (una posizione recentemente presa da un grande gruppo di ricercatori (Brunekreef, 2005)). L'Italia, tuttavia, è uno dei paesi membri dell'Unione Europea in cui il rispetto di tale Direttiva rappresenta una sfida. Nel 2005, in Italia, molte delle più grandi città avevano raggiunto il massimo consentito di 35 giorni oltre il livello di 50 µg/m³ del PM₁₀ già alla fine di marzo; solo alcune città erano in regola con il limite medio annuale di 40 µg/m³ del PM₁₀; nessuna con quello medio dei 20 µg/m³ di PM₁₀, che è il limite che dovrebbe essere raggiunto entro il 2010. In Europa, in generale, le concentrazioni sono calate sostanzialmente tra il 1997 e il 1999 ma questo declino si è arrestato negli anni più recenti. Al contrario si è registrato un aumento continuo tra il 2001 e il 2003. Tuttavia, i livelli medi del 2004 sono inferiori a quelli del 2003.

Come dovrebbero essere quindi raggiunti i limiti stabiliti dalla Commissione Europea? Di sicuro, le informazioni sulle fonti di emissione possono essere usate per identificare le aree di intervento più proficuo al fine di ottenere guadagni in termini di diminuzione di impatto sanitario. I dati presentati in questo studio suggeriscono i guadagni sostanziali che si potrebbero ottenere attraverso politiche mirate alla riduzione delle emissioni provenienti da due fonti principali: trasporto urbano e produzione di energia. Un rapporto recente preparato dall'APAT (2005) ha mostrato che il PM₁₀ proveniente da trasporto su strada (escludendo la risospensione delle polveri) rappresenta la fonte di emissione principale del PM primario nelle aree metropolitane italiane (Fig. 6; Padova e Verona sono escluse). Ad eccezione di Venezia-Mestre, Trieste e Genova, dove sono situate grandi industrie o porti (o entrambi) e dove le attività industriali sono responsabili per la maggior parte delle emissioni (dal 66% all'81%), il contributo del trasporto su strada è tra il 40% e il 60% (media del 51%). In media, circa il 48% delle emissioni primarie di PM₁₀ sono originate da attività industriali nelle aree metropolitane dell'Italia settentrionale (Torino, Genova, Milano, Venezia-Mestre e Trieste), paragonate al 15% nelle aree del Centro e del Sud (Firenze, Bologna, Roma, Napoli, Catania e Palermo). Il riscaldamento è responsabile di circa il 17% delle emissioni primarie di PM₁₀ al Nord, del 27.5% al Centro e del 13.5% al Sud.

Fig. 6. Percentuali di emissioni primarie di PM₁₀ per fonte ed area metropolitana



Fonte: Dati elaborati dall'APAT (2005).

Non è un compito semplice identificare politiche specifiche per la riduzione delle concentrazioni. Con riferimento alle emissioni di PM, guadagni in termini di salute possono essere ottenuti riducendo le concentrazioni attraverso diverse strategie; dal momento che l'associazione tra inquinamento atmosferico e il suo effetto sulla salute è lineare e senza soglia, gli effetti dell'inquinamento dell'aria diminuiranno in proporzione alla concentrazione media, per tutti gli esiti sanitari. Quindi interventi di natura differente che producono la stessa media annuale di concentrazione forniranno gli stessi benefici sanitari. In linea di principio, questo suggerisce che sono disponibili un varietà di scelte politiche. Tuttavia, i dati empirici mostrano che ridurre i picchi di concentrazione produce anche riduzioni nelle medie annuali (Cirillo, 2003). Le emissioni provenienti dalle maggiori fonti urbane, specialmente quelle originate dal traffico, devono essere sostanzialmente ridotte, attraverso politiche che mirino a limitare il trasporto motorizzato privato e che incentivino quello pubblico e favoriscano la mobilità in bicicletta e a piedi. Nelle città italiane dovrebbe essere prestata particolare attenzione al contributo inquinante dei motorini, specialmente quelli con motori a due tempi; in uno studio pilota effettuato a Roma è stato stimato che essi contribuiscono in grande misura alle emissioni di inquinanti (Faber, Martuzzi & Pirrami, 2004). Nel quadro generale di politiche volte alla riduzione delle emissioni, bisognerebbe considerare con attenzione determinate realtà locali o regionali. In particolare, le concentrazioni di PM₁₀ osservate in questo studio erano alte nelle città del Nord (media di 50 µg/m³) rispetto a quelle del Centro (43 µg/m³) e del Sud (35 µg/m³). Differenze del genere sono probabilmente dovute a differenze nei sistemi di trasporto, nelle attività industriali, nelle emissioni provenienti dal riscaldamento domestico sia a livello cittadino che regionale – insieme a fattori specifici di tipo climatico. Ad esempio, le città della Pianura Padana (Verona, Milano e Padova) hanno alte concentrazioni di PM₁₀ (59 µg/m³ di media per il periodo 2002–2004), a causa di traffico urbano locale e regionale intenso e intense attività industriali combinate con condizioni meteorologiche che limitano la dispersione degli inquinanti. In queste circostanze le azioni intraprese da un comune per ridurre, ad esempio, le emissioni dei veicoli a motore, è probabile che conducano a modesti risultati. Occorrerebbe, al contrario, un'azione politica a livello regionale per ottenere sostanziali i guadagni in salute tramite la riduzione delle concentrazioni.

Considerazioni dello stesso genere valgono anche per l'ozono. L'ozono è responsabile di un ulteriore impatto addizionale sulla salute, sebbene il suo contributo pesi molto meno di quello del PM. Ripetuti studi epidemiologici hanno dimostrato che i rischi per la salute crescono linearmente con le concentrazioni di ozono e che sono stati osservati non solamente nei giorni di picco ma anche nei rimanenti. Per questo motivo, come per il PM, le strategie per ridurre i livelli di ozono non dovrebbero avere come target i soli giorni di picco ma anche la riduzione delle concentrazioni medie. Considerato che i precursori dell'ozono sono prodotti essenzialmente dai processi di combustione, un'azione preventiva dovrebbe avere come obiettivo le emissioni provenienti dal trasporto e, dove rilevante, dall'industria.

Politiche riguardanti il settore del traffico sono particolarmente appropriate anche per altri motivi. Al di là dell'importanza del traffico nella emissione di PM primario, altre emissioni provenienti dal trasporto stradale (risospensione delle polveri, abrasura di pneumatici sull'asfalto e consumo di freni) sono tra le principali fonti della frazione grossolana del PM (PM_{10-2.5}).

I miglioramenti tecnologici e gli standard per le emissioni sempre più ristrettivi faranno diminuire le emissioni per chilometro. Tuttavia, la crescente domanda di trasporto, il crescente numero di vetture diesel, il grande numero di viaggi di breve tragitto e la congestione del traffico possono superare i benefici ottenibili dai miglioramenti tecnologici. Il traffico continuerà così a contribuire in maniera crescente all'inquinamento atmosferico. Inoltre, è improbabile che vetture concepite con tecnologie alternative possano guadagnare una sostanziale quota di mercato ed avere un impatto sostanziale nella determinazione della qualità dell'aria (Krzyzanowski, Kuna-Dibbert & Schneider, 2005).

Infine, azioni rivolte al settore dei trasporti rappresentano un'opzione politica attraente, se si considerano i benefici ottenibili tramite provvedimenti miranti al contenimento delle emissioni. Restrizioni al traffico privato motorizzato causerebbero una serie di benefici sanitari – come una riduzione degli incidenti stradali, una minore esposizione a rumore, un aumento degli spostamenti in bicicletta e a piedi con un conseguente miglioramento di fattori psicosociali (ad esempio con effetti positivi sulla socializzazione dei gruppi di persone, specialmente anziani, che non hanno la possibilità di utilizzare veicoli). Nel caso degli incidenti stradali, il numero di decessi registrati nelle 13 città italiane nel 2001 è dello stesso ordine di grandezza dell'impatto a breve termine del PM₁₀: gli 844 decessi acuti per anno attribuibili a concentrazioni del PM₁₀ superiori ai 30 µg/m³ sono confrontabili ai 781 morti per incidenti (ISTAT & ACI, 2003), ai quali si deve aggiungere un grande numero di incidenti non mortali.

In realtà metodi per quantificare l'effetto sanitario di politiche ad ampio raggio, piuttosto che di politiche concentrate sulla riduzione di fattori di rischio individuale (come il caso dell'inquinamento dell'aria), sono di crescente interesse nel campo dell'ambiente e della salute. I metodi per una valutazione integrate del trasporto urbano, in particolare, sono stati implementati dal progetto *Health Effects and Risks of Transport Systems* (HEARTS) finanziato dalla Commissione Europea ed eseguito da un gruppo di ricerca coordinato dall'OMS (Mudu et al., in stampa).

Abbey DE et al. (1993). Long-term ambient concentrations of total suspended particulates, ozone, and sulfur dioxide and respiratory symptoms in a nonsmoking population. *Archives of Environmental Health*, 48(1):33–46.

Abbey DE et al. (1995a). Estimated long-term ambient concentrations of PM10 and development of respiratory symptoms in a nonsmoking population. *Archives of Environmental Health*, 50(2):139–152.

Abbey DE et al. (1995b). Chronic respiratory symptoms associated with estimated long-term ambient concentrations of fine particulates less than 2.5 microns in aerodynamic diameter (PM2.5) and other air pollutants. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 5(2):137–159.

Abbey DE et al. (1999). Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(2):373–382.

Abt Associates (2000). *The particulate-related health benefits of reducing power plant emissions*. Bethesda, MD, Abt Associates Inc. (<http://www.abtassociates.com/reports/particulate-related.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Adams PF, Hendershot GE, Marano MA (1999). *Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996*. Hyattsville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Center for Health Statistics.

AIRNET Work Group 2 (2004). Air pollution and the risks to human health: epidemiology. Utrecht, Institute for Risk Assessment Sciences (http://airnet.iras.uu.nl/products/pdf/airnet_wg2_epidemiology_report.pdf, consultato il 19 aprile 2006).

AIRNET Work Group 3 (2004). Air pollution and the risks to human health: a toxicological perspective. Utrecht, Institute for Risk Assessment Sciences (http://airnet.iras.uu.nl/products/pdf/airnet_wg3_toxicology_report.pdf, consultato il 19 aprile 2006).

Amann M et al. (2005). *Baseline Scenarios for the Clean Air for Europe (CAFE) Programme. Final Report*. Laxenburg, Austria, International Institute for Applied Systems Analysis.

Anderson HR et al. (1996). Air pollution and daily mortality in London: 1987–92. *British Medical Journal*, 312(7032):665–669.

Anderson HR et al. (2001). Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational and Environmental Medicine*, 58(8):504–510.

Anderson HR et al. (2004). *Meta-analysis of time-series studies and panel studies of particulate matter (PM) and ozone (O₃): report of a WHO task group*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (document EUR/04/5042688; <http://www.euro.who.int/document/E82792.pdf>, consultato il 15 aprile 2006).

APAT (2005). *Qualità dell'ambiente urbano. Il rapporto APAT. Edizione 2005*. Roma, APAT.

ARPA Emilia Romagna (2005). *Lo stato di qualità dell'aria nella provincia di Bologna - Anno 2004*. Bologna, ARPA Emilia Romagna (http://www.arpa.emr.it/bologna/download/report_aria04.pdf, consultato il 15 ottobre 2005).

ARPA Friuli Venezia-Giulia (2003). *Relazione qualità dell'aria anno 2002*. Trieste, ARPA Friuli Venezia-Giulia ([http://www.arpa.fvg.it/Aria-Radia/Tutela-Qua/RETE-DI-RI/CENTRALINE/Relazione-/,](http://www.arpa.fvg.it/Aria-Radia/Tutela-Qua/RETE-DI-RI/CENTRALINE/Relazione-/) consultato il 21 dicembre 2005).

ARPA Friuli Venezia-Giulia (2004). *Relazione qualità dell'aria anno 2003*. Trieste, ARPA Friuli Venezia-Giulia (<http://www.arpa.fvg.it/Aria-Radia/Tutela-Qua/RETE-DI-RI/CENTRALINE/Relazione-2/body.htm>, consultato il 21 dicembre 2005).

ARPA Lombardia (2003). *Rapporto sulla qualità dell'aria di Milano e Provincia: anno 2002*. Milano, ARPA Lombardia (http://www.arpalombardia.it/qaria/pdf/RQA-2002/RQA_MI_02.pdf, consultato il 1 novembre 2005).

ARPA Lombardia (2004). *Rapporto sulla qualità dell'aria di Milano e Provincia: anno 2003*. Milano, ARPA Lombardia (<http://www.arpalombardia.it/qaria/pdf/RQA-2003/RQA-MI%202003.pdf>, consultato il 1 novembre 2005).

ARPA Lombardia (2005a). *Rapporto sulla qualità dell'aria di Milano e Provincia: anno 2004*. Milano, ARPA Lombardia (<http://www.arpalombardia.it/qaria/pdf/RQA-2004/RQA-MI%202004.pdf>, consultato il 1 November 2005).

ARPA Lombardia (2005b), Il sistema di misura classico (SMC) e sistema di misura 2005 (SM2005) Milano, ARPA Lombardia (<http://www.arpalombardia.it/qaria/docPM10.asp>, consultato il 20 dicembre 2005)¹.

ARPA Toscana (2003). Rapporto annuale sulla qualità dell'aria (dati dell'anno 2002, area omogenea di Firenze). Firenze, ARPA Toscana (http://www.arpat.toscana.it/aria/ar_relazioni2.html#2002, consultato il 1 ottobre 2005).

ARPA Toscana (2004). Rapporto annuale sulla qualità dell'aria (dati dell'anno 2003, area omogenea di Firenze). Firenze ARPA Toscana (http://www.arpat.toscana.it/aria/ar_relazioni2.html#2003, consultato il 1 ottobre 2005).

ARPA Toscana (2005). Rapporto annuale sulla qualità dell'aria (dati dell'anno 2004, area omogenea di Firenze). Firenze, ARPA Toscana (http://www.arpat.toscana.it/aria/ar_relazioni2.html#2004, consultato il 1 ottobre 2005).

¹ Da allora il contenuto della pagina web è cambiato.

- ARPA Veneto (2005). *Report Qualità Aria - Polveri PM10 nel Veneto*. Padova, ARPA Veneto - Centro Meteorologico Regionale di Teolo Osservatorio Aria (<http://www.arpa.veneto.it/indice.asp?l=aria.htm>, consultato il 15 Dicembre 2005).
- Atkinson RW, APHEA 2 Project (2004). Acute effects of air pollution on admissions: reanalysis of APHEA 2. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(11):1257–1258 (<http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/169/11/1257>, consultato il 16 aprile 2006).
- Atkinson RW et al. (2001). Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European approach. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164(10 Pt 1):1860–1866 (<http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/164/10/1860>, consultato il 16 aprile 2006).
- Bayer-Oglesby L et al. (2005). Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environmental Health Perspectives*, 113(11):1632–1637.
- Bell ML, Dominici F, Samet JM (2005). A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiology*, 16(4):436–445.
- Bell ML et al. (2004). Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987–2000. *The Journal of American Medical Association*, 292(19):2372–2378.
- Bergendorff S (2003). Sickness absence in Europe – a comparative study. In: *Fourth international research conference on social security, Antwerp, 5-7 May 2003 – “Social security in a long life society”*. Stockholm, The National Social Insurance Board (<http://www.issa.int/pdf/anvers03/topic5/2bergendorff.pdf>, consultato il 17 ottobre 2005).
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B (2001). Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. *Epidemiologia e Prevenzione*, 25(S2):1–71.
- Biggeri A, Bellini P, Terracini B (2004). Metanalisi Italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico 1996-2002. *Epidemiologia e Prevenzione*, 28(S4–5):4–100.
- Bliksvaer T, Helliesen A (1997). *Sickness absence: a study of 11 LES countries*. Oslo, NOVA – Norwegian Social Research (<http://www.lisproject.org/publications/leswps/leswp3.pdf>, consultato nel gennaio 2006).
- Boezen HM et al. (1999). Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet*, 353(9156):874–878.
- Boezen M et al. (1998). Peak expiratory flow variability, bronchial responsiveness, and susceptibility to ambient air pollution in adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(6):1848–1854.
- BRACE [database online] (2004). Rome, APAT (<http://www.brace.sinanet.apat.it/web/struttura.html>, consultato il 15 gennaio 2005).

Braun-Fahrlander C et al. (1997). Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. SCARPOL Team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155(3):1042–1049.

Bremner SA et al. (1999). Short-term associations between outdoor air pollution and mortality in London 1992–4. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(4):237–244.

Brook RD et al. (2004). Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*, 109(21):2655–2671.

Brunekreef B (2005). *Letter to Committee for Environment, Public Health and Food Safety* (<http://www.iras.uu.nl/EPLetter/EUletterFINAL.pdf>, consultato il 15 novembre 2005).

Burnett RT et al. (1995). Associations between ambient particulate sulfate and admissions to Ontario hospitals for cardiac and respiratory diseases. *American Journal of Epidemiology*, 142(1):15–22.

Burnett RT et al. (1997a). The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. *Environmental Health Perspectives*, 105(6):614–620.

Burnett RT et al. (1997b). Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology*, 8(2):162–167.

Burnett RT et al. (1999). Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Archives of Environmental Health*, 54(2):130–139.

Burnett RT et al. (2000). Association between particulate- and gas-phase components of urban air pollution and daily mortality in eight Canadian cities. *Inhalation Toxicology*, 12(S4):15–39.

Cadum E (2006). Comunicazione personale.

Cadum E et al. (1999). Inquinamento atmosferico e mortalità giornaliera a Torino, 1991-1996. *Epidemiologia e Prevenzione*, 23 (4):268–276.

CAFE Working Group on Particulate Matter (2004). *Second position paper on particulate matter – final draft*. Brussels, Directorate General for Environment, European Commission. (http://europa.eu.int/comm/environment/air/cafepdf/working_groups/2nd_position_paper_pm.pdf, consultato il 1 aprile 2005).

Cassadou S, Chardon B, D'Helf M (2004). Vague de chaleur de l'été 2003: relations entre température, pollution atmosphérique et mortalité dans neuf villes françaises. Rapport d'étude. Saint Maurice, Institute de Veille Sanitaire (Rapport d'étude 2004).

Chellini E, ed. (2005). *Inquinamento atmosferico urbano e salute in Toscana*. Firenze, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Servizio Sanitario della Toscana, Agenzia Regionale Sanità Toscana.

- Cifuentes L et al. (2001). Assessing the health benefits of urban air pollution reductions associated with climate change mitigation (2000–2020): Santiago, Sao Paulo, Mexico City, and New York City. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl 3):419–425.
- Cirillo M (2003). Piani e programmi: obiettivi, scenari, interventi e risorse finanziarie. In: *La valutazione e gestione della qualità dell'aria alla luce del nuovo quadro normativo*. Bologna, 27 Marzo 2003 (http://www.liberiamolara.it/download/convegno_cirillo.pdf, consultato il 30 aprile 2006).
- Cislaghi C (2005). GIS8 – Atlante italiano di mortalità 1981–2001. Milano, CILEA.
- Cohen AJ et al. (2004). Urban air pollution. In: Ezzati M et al., eds. *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors*, Vol. 2. Geneva, World Health Organization:1353–1433.
- Cohen AJ et al. (2005). The global burden of disease due to outdoor air pollution. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 68(13–14):1301–1307.
- Committee on the Medical Effects of Air Pollutants (1998). *Quantification of the effects of air pollution on health in the United Kingdom*. London, The Stationery Office (<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/comeap/statementsreports/airpol7.htm>, consultato il 16 aprile 2006).
- Comune di Catania (2003). *Rapporto Annuale 2002 sulla qualità dell'aria*. Catania, Comune di Catania (http://www.comune.catania.it/portale/comet/direzioni/ambiente_online/arch/RapportoQualitaAria2002/rapporto_qualità_dell%27aria_2002.htm, consultato il 21 dicembre 2005).
- Comune di Catania (2004). *Rapporto Annuale 2003 sulla qualità dell'aria*. Catania, Comune di Catania (http://www.comune.catania.it/portale/comet/direzioni/ambiente_online/rapporto_qualit_aria_2003.asp, consultato il 21 dicembre 2005).
- Comune di Catania (2005). *Rapporto annuale 2004 sulla qualità dell'aria*. Catania, Comune di Catania (http://www.comune.ct.it/portale/comet/direzioni/ambiente_online/rapporto_2004/rapp_qual_aria.pdf, consultato il 21 dicembre 2005).
- Comune di Venezia (2003). *Qualità dell'aria nel comune di Venezia: rapporto annuale 2002*. Venezia, Comune di Venezia & ARPA Veneto – Osservatorio Regionale Aria (<http://www.ambiente.venezia.it/aria/doc/2002/RAQA%202002.pdf>, consultato il 10 settembre 2005).
- Comune di Venezia (2004). *Qualità dell'aria nel comune di Venezia. Rapporto Annuale 2003*. Venezia, Comune di Venezia & ARPA Veneto – Osservatorio Regionale Aria (<http://www.ambiente.venezia.it/aria/doc/2003/RAQA%202003.pdf>, consultato il 10 settembre 2005).
- Comune di Venezia (2005). *Qualità dell'aria nel comune di Venezia. Rapporto Annuale 2004*. Venezia, Comune di Venezia & ARPA Veneto – Osservatorio Regionale Aria

(<http://www.ambiente.venezia.it/aria/doc/2004/RAQA%202004.pdf>, consultato il 10 novembre 2005).

Comune di Verona (2006). *Bollettino inquinamento atmosferico & acustico*. Verona, Comune di Verona (<http://www.biznet.it/bia/biaindex.htm>, consultato il 20 gennaio 2006).

Conceicao GM et al. (2001). Air pollution and child mortality: a time-series study in Sao Paulo, Brazil. *Environmental Health Perspectives*, 109(S3):347–350.

Crosignani P et al. (2003). Inquinamento atmosferico: quante vittime? *Epidemiologia e Prevenzione*, 27(4):242–243.

Daniels MJ et al. (2000). Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *American Journal of Epidemiology*, 152(5):397–406.

Declercq C, Macquet V (2000). Effets à court terme de l’ozone sur la santé respiratoire d’enfants d’Armentières, Nord de la France. *Revue d’Épidémiologie et de Santé Publique*, 48(S2):37–43.

Dejmek J et al. (1999). Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environmental Health Perspectives*, 107(6):475–480.

Dejmek J et al. (2000). The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environmental Health Perspectives*, 108(12):1159–1164.

de’Munari E et al. (2004). Linee guida per la predisposizione delle reti di monitoraggio della qualità dell’aria in Italia. Roma, APAT, (http://www.sinanet.apat.it/site/_contentfiles/00037000/37045_ACE4.pdf, consultato il 15 giugno 2005).

Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica dell’Università di Padova – Sede di Igiene, ARPAV – Sede di Padova e Unità Locale Servizi Sociosanitaria 16 di Padova (2005). *Analisi degli effetti a breve termine sulla salute correlati all’inquinamento atmosferico a Padova nel triennio 1999–2001*. Padova, Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica dell’Università di Padova – Sede di Igiene, ARPAV – Sede di Padova e Unità Locale Servizi Sociosanitaria 16 di Padova (<http://www.biznet.it/bia/biaindex.htm> www.arpa.veneto.it/salute/docs/amb_salute_rapporto_MISA2_PD.pdf, consultato l’8 novembre 2005).

Dockery DW, Pope CA, 3rd (1994). Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annual Review of Public Health*, 15:107–132.

Dockery DW et al. (1989). Effects of inhalable particles on respiratory health of children. *The American Review of Respiratory Disease*, 139(3):587–594.

Dockery DW et al. (1993). An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *The New England Journal of Medicine*, 329(24):1753–1759.

Dockery DW et al. (1996). Health effects of acid aerosols on North American children: respiratory symptoms. *Environmental Health Perspectives*, 104(5):500–505.

- Dominici F (2004). *Time-series analysis of air pollution and mortality: a statistical review*. Boston, MA, Health Effects Institute, (HEI Research Report 123; <http://www.healtheffects.org/Pubs/Dominici.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).
- Dominici F, Samet JM, Zeger SL (2000). Combining evidence on air pollution and daily mortality from the largest 20 US cities: a hierarchical modeling strategy (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society*, A163(3):263–302.
- Dominici F et al. (2002). On the use of generalized additive models in time-series studies of air pollution and health. *American Journal of Epidemiology*, 156(3):193–203.
- Dominici F et al. (2003a). Shape of the exposure-response relation and mortality displacement in the NMMAPS database. In: Revised analyses of time-series studies of air pollution and health – revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II. Revised analyses of selected time-series studies. Boston, Health Effects Institute: 91–96 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).
- Dominici F et al. (2003b). Airborne particulate matter and mortality: timescale effects in four US cities. *American Journal of Epidemiology*, 157(12):1055–1065.
- Dusseldorp A et al. (1995). Associations of PM10 and airborne iron with respiratory health of adults living near a steel factory. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152(6 Pt 1):1932–1939.
- EC Working Group on Particulate Matter (2004). *Guidance to the Member States on PM10 monitoring and intercomparisons with the reference method*. Bruxelles, European Commission. (<http://europa.eu.int/comm/environment/air/pdf/finalwgreporten.pdf>, consultato il 10 giugno 2005).
- Editors (2005). On health effects of ozone exposure and exposing the epidemiological process. *Epidemiology*, 16(4):425–426 (<http://www.epidem.com/pt/re/epidemiology/fulltext.00001648-200507000-00001.htm?jsessionid=ECXUgcOt4Q3fUwYSZ316SizLtU12ru4v2bau0Npp9m17pm0E1byE!329698451!-949856144!9001!-1>, consultato il 16 aprile 2006).
- Eftim S, Dominici, F (2005). Multisite time-series studies versus cohort studies: methods, findings, and policy implications. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 68(13):1191–1205.
- EPA (1996). *Air quality criteria for particulate matter*. Research Triangle Park, NC, United States Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards.
- EPA (2004). *Air quality criteria for particulate matter*. Research Triangle Park, NC, United States Environmental Protection, Office of Air Quality Planning and Standards.
- EPA (2005a). Review of the national ambient air quality standards for particulate matter: policy assessment of scientific and technical information. OAQPS Staff Paper. Research Triangle Park, NC, United States Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards.

EPA (2005b). *Air quality criteria for ozone and related photochemical oxidants (second external review draft)*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency (EPA/600/R-05/004aB-cB).

Ezzati M et al., eds (2004). *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors*, Vol. 2. Geneva, World Health Organization.

Faberi M, Martuzzi M, Pirrami M (2004). *Assessing the health impact and social costs of mopeds: feasibility study in Rome*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (document number: EUR/02/5040650; <http://www.euro.who.int/document/e83257.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Filleul L et al. (2005). Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occupational and Environmental Medicine*, 62(7):453–460.

Fischer PH, Brunekreef B, Lebret E (2004). Air pollution related deaths during the 2003 heat wave in the Netherlands. *Atmospheric Environment*, 38:1083–1085.

Forastiere F et al. (2005). La frazione dei disturbi respiratori dell'infanzia attribuibile a fattori di rischio modificabili e non modificabili. *Epidemiologia e Prevenzione*, 29 (S2):67–69.

Fung K et al. (2003). *Testing the harvesting hypothesis by time domain regression analysis. Technical report*. Ottawa, Ontario, Institute of Population Health, University of Ottawa.

Galassi C, De Sario M, Forastiere F (2005). Studi Italiani sui Disturbi Respiratori dell'Infanzia e l'Ambiente. *Epidemiologia e Prevenzione*, 29 (S2):1–98.

Gauderman WJ et al. (2002). Association between air pollution and lung function growth in Southern California children: results from a second cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1):76–84.

Gelfand AE, Hills SE, Racine-Poon A (1990). Illustration of Bayesian inference in normal data models using Gibbs sampling. *Journal of the American Statistical Association*, 85:972–985.

Gielen MH et al. (1997). Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155(6):2105–2108.

Gilboa SM et al. (2005). Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997–2000. *American Journal of Epidemiology*, 162(3):238–252.

Gilliland FD et al. (2001). The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology*, 12(1):43–54.

Glinianaia SV et al. (2004a). Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology*, 15(1):36–45.

Glinianaia SV et al. (2004b). Does particulate air pollution contribute to infant death? A systematic review. *Environmental Health Perspectives*, 112(14):1365–1371.

- Goldberg MS et al. (2001). Associations between daily cause-specific mortality and concentrations of ground-level ozone in Montreal, Quebec. *American Journal of Epidemiology*, 154(9):817–826.
- Gouveia N, Fletcher T (2000). Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 54(10):750–755.
- Gryparis A et al. (2004). Acute effects of ozone on mortality from the “air pollution and health: a European approach” project. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(10):1080–1087.
- Gunier RB et al. (2003). Traffic density in California: socioeconomic and ethnic differences among potentially exposed children. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 13(3):240–246.
- Health for All Italia [database online] (2005). ISTAT (<http://www.istat.it/sanita/Health/>, consultato il 15 giugno 2005).
- HEI (2000a). The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part I: Methods and methodologic issues. Boston, Health Effects Institute, (HEI Research Report No. 94, part I).
- HEI (2000b). The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. Boston, Health Effects Institute, (HEI Research Report No. 94, part II).
- HEI (2003). Revised analyses of time-series studies of air pollution and health. Special report. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study, Part II. Boston, MA, Health Effects Institute (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).
- HEI (2004). *Health effects of outdoor air pollution in developing countries of Asia: a literature review*. Boston, MA, Health Effects Institute, (HEI Special Report 15; <http://www.healtheffects.org/International/PAPA-progress4.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).
- Hertz-Picciotto I (1995). Epidemiology and quantitative risk assessment: a bridge from science to policy. *American Journal of Public Health*, 85(4):484–493.
- Higgins BG et al. (1995). Effects of air pollution on symptoms and peak expiratory flow measurements in subjects with obstructive airways disease. *Thorax*, 50(2):149–155.
- Hiltermann TJ et al. (1998). Asthma severity and susceptibility to air pollution. *European Respiratory Journal*, 11(3):686–693.
- Hoek G, Brunekreef B (1995). Effect of photochemical air pollution on acute respiratory symptoms in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151(1):27–32.
- Hoek G et al. (2000). Daily mortality and air pollution in The Netherlands. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 50(8):1380–1389.

- Hoek G et al. (2002). Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet*, 360(9341):1203–1209.
- Holland MR et al. (2005). *Methodology for the cost-benefit analysis for CAFE. Vol. 1. Overview of methodology*. Didcot, Oxon, United Kingdom, AEA Technology Environment (AEAT/ED51014/Methodology Paper Issue 4; http://europa.eu.int/comm/environment/air/cale/pdf/cba_methodology_vol1.pdf, consultato il 16 aprile 2006).
- Hong YC et al. (2002). Air pollution: a new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke*, 33(9):2165–2169.
- Hubbell BJ et al. (2005). Health-related benefits of attaining the 8-hr ozone standard. *Environmental Health Perspectives*, 113(1):73–82.
- Hurley F et al. (2005). *Methodology for the cost-benefit analysis for CAFE. Vol. 2. Health impact assessment*. Didcot, Oxon, United Kingdom, AEA Technology Environment (AEAT/ED51014/Methodology Volume 2 Issue 1; http://europa.eu.int/comm/environment/air/cale/pdf/cba_methodology_vol2.pdf, consultato il 16 aprile 2006).
- ISTAT & ACI (2003). Statistica degli incidenti stradali – Anno 2001. Roma, ISTAT (Informazioni n.18 – 2003).
- ISTAT (2001). 14° Censimento generale della popolazione e delle abitazioni [database online]. Roma, ISTAT (<http://dawinci.istat.it/daWinci/jsp/MD/dawinciMD.jsp?a1=m0GG0c0I0&a2=mJ2Y8048f8&n=1UH30T09OG008>, consultato il 1 giugno 2005).
- ISTAT (2005). Sistema di indicatori territoriali [database online]. Roma, ISTAT (<http://sitis.istat.it/sitis/html/>, consultato il 1 ottobre 2005).
- Ito K, De Leon SF, Lippmann M (2005). Associations between ozone and daily mortality: analysis and meta-analysis. *Epidemiology*, 16(4):446–457.
- Jalaludin BB et al. (2000). Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a cohort of Australian children. *International Journal of Epidemiology*, 29(3):549–557.
- Janssen NA et al. (2002). Air conditioning and source-specific particles as modifiers of the effect of PM(10) on hospital admissions for heart and lung disease. *Environmental Health Perspectives*, 110(1):43–49.
- Jerrett M et al. (2004). Do socioeconomic characteristics modify the short term association between air pollution and mortality? Evidence from a zonal time series in Hamilton, Canada. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 58(1):31–40.
- Just J et al. (2002). Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *European Respiratory Journal*, 20(4):899–906.
- Kaiser J (1997). Showdown over clean air science. *Science*, 277(5325):466–469.

Katsouyanni K et al. (2001). Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*, 12(5):521–531.

Katsouyanni K et al. (2002). Different convergence parameters applied to the S-PLUS GAM function. *Epidemiology*, 13(6):742–743.

Katsouyanni K et al. (2003). Sensitivity analysis of various models of short-term effects of ambient particles on total mortality in 29 cities in APHEA2. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston: Health Effects Institute: 157–164 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Kim SY et al. (2004). Determining the threshold effect of ozone on daily mortality: an analysis of ozone and mortality in Seoul, Korea, 1995–1999. *Environmental Research*, 94(2):113–119.

Klemm RJ et al. (2000). Is daily mortality associated specifically with fine particles? Data reconstruction and replication of analyses. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50(7):1215–1222.

Klemm RJ, Mason ES (2003). Replication of reanalysis of Harvard Six City mortality study. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston, MA, Health Effects Institute: 165–172 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Krewski D et al. (2000a). Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality. Part 1: replication and validation. Cambridge, MA, Health Effects Institute (<http://www.healtheffects.org/Pubs/Rean-ExecSumm.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Krewski D et al. (2000b). Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality. Part 2: sensitivity analyses. Cambridge, MA, Health Effects Institute (<http://www.healtheffects.org/Pubs/Rean-ExecSumm.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Krewski D et al. (2003). Overview of the reanalysis of the Harvard Six Cities Study and American Cancer Society Study of Particulate Air Pollution and Mortality. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 66(16–19):1507–1551.

Krzyzanowski M, Kuna-Dibbert B, Schneider J, eds (2005). *Health effects of transport-related air pollution*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://www.euro.who.int/document/e86650.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Künzli N et al. (1999). Health costs due to road traffic-related air pollution. An impact assessment project of Austria, France and Switzerland: air pollution attributable cases. (Prepared for the third Ministerial Conference for Environment and Health, London, 1999). Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (<http://ns.who.dk/document/trt/cases.pdf>, consultato il 7 maggio 2006).

Künzli N et al. (2000). Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet*, 356(9232):795–801.

- Künzli N et al. (2001). Assessment of deaths attributable to air pollution: should we use risk estimates based on time series or on cohort studies? *American Journal of Epidemiology*, 153(11):1050–1055.
- Laden F et al. (2006). Reduction in fine particulate air pollution and mortality: extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(6):667–672.
- Le Tertre A et al. (2002a). Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(10):773–779.
- Le Tertre A et al. (2002b). Short-term effects of air pollution on mortality in nine French cities: a quantitative summary. *Archives of Environmental Health*, 57(4):311–319.
- Le Tertre A et al. (2003). Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston, MA, Health Effects Institute: 173–176 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).
- Levy D et al. (2001). A case-crossover analysis of particulate matter air pollution and out-of-hospital primary cardiac arrest. *Epidemiology*, 12(2):193–199.
- Levy JI, Chemerynski SM, Sarnat JA (2005). Ozone exposure and mortality: an empiric bayes metaregression analysis. *Epidemiology*, 16(4):458–468.
- Levy JI et al. (2001). Assessing the public health benefits of reduced ozone concentrations. *Environmental Health Perspectives*, 109(12):1215–1226.
- Lipfert FW et al. (2000). The Washington University-EPRI Veterans' Cohort Mortality Study: preliminary results. *Inhalation Toxicology*, 12(S4):41–73.
- Loomis D et al. (1999). Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology*, 10(2):118–123.
- Maisonet M et al. (2001). Relation between ambient air pollution and low birth weight in the Northeastern United States. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl. 3):351–356.
- Maisonet M et al. (2004). A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environmental Research*, 95(1):106–115.
- Marconi A et al. (2004). Campagne di monitoraggio del numero di particelle a Roma. In: *Primo convegno nazionale sul particolato atmosferico. Problematiche e prospettive*, Milano, 12–14 maggio 2004. (http://www.disat.unimib.it/chimamb/PM2004/ORALI_pdf/marconi.pdf, consultato il 7 maggio 2006).
- Martuzzi M (2001). Re: “Assessment of deaths attributable to air pollution: should we use risk estimates based on time series or on cohort studies?” *American Journal of Epidemiology*, 154(10):974–975.

Martuzzi M et al. (2002). *Health impact assessment of air pollution in the eight major Italian cities*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, (EURO/02/5040650; <http://www.euro.who.int/document/e75492.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Mathers CD et al., eds (2001). *National burden of disease studies: a practical guide. Edition 2.0*. Geneva, World Health Organization, Global Programme on Evidence for Health Policy (www.ihpp.thaigov.net/BOD/NBD%20Manual%20V2.0.doc, consultato il 16 aprile 2006).

McConnell R et al. (1999). Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environmental Health Perspectives*, 107(9):757–760.

McConnell R et al. (2002). Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet*, 359(9304):386–391.

Medina S et al. (2005). *APHEIS health impact assessment of air pollution and communication strategy. Third-year report, 2002-2003*. Saint-Maurice, Institute de Veille Sanitaire (<http://www.apheis.net/>, consultato il 16 aprile 2006).

Michelozzi P et al. (1998). Air pollution and daily mortality in Rome, Italy. *Occupational and Environmental Medicine*, 55(9):605–610.

Ministero dell'Ambiente (1991). DM 20.5.1991 (Criteri per la raccolta dei dati inerenti la qualità dell'aria). Roma, Ministero dell'Ambiente.

Ministero dell'Ambiente (2002). DM n° 60 2.4.2002 (“Recepimento della direttiva 1999/30/CE del Consiglio del 22 aprile 1999 concernente i valori limite di qualità dell'aria ambiente per il biossido di zolfo, il biossido di azoto, gli ossidi di azoto, le particelle e il piombo e della direttiva 2000/69/CE relativa ai valori limite di qualità aria ambiente per il benzene ed il monossido di carbonio”). Roma, Ministero dell'Ambiente.

Moorcroft S et al. (1999). Assistance with the review and assessment of PM10 in relation to the proposed stage 1 of EU limit values: a report prepared for the Department of Environment, Transports and the Regions, the Welsh Office and the Scottish Office. Croydon, United Kingdom, Stanger Science & Environment (<http://www.aeat.co.uk/netcen/airqual/reports/stanpm/spmain.html>, consultato il 16 aprile 2006).

Morris RD (2001). Airborne particulates and hospital admissions for cardiovascular disease: a quantitative review of the evidence. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl. 4):495–500.

Mortimer KM et al. (2000). The effect of ozone on inner-city children with asthma: identification of susceptible subgroups. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162(5):1838–1845.

Mudu P et al. (in stampa). *Health effects and risk of transport systems*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.

Murray C, Lopez AD, eds (1996). *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Geneva, World Health Organization, Harvard School of Public Health, World Bank.

- Nafstad P et al. (2003). Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16209 Norwegian men. *Thorax*, 58(12):1071–1076.
- Nafstad P et al. (2004). Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men. *Environmental Health Perspectives*, 112(5):610–615.
- National Research Council, Committee on Research Priorities for Airborne Particulate Matter (2004). *Research priorities for airborne particulate matter. IV. Continuing research progress*. Washington, DC, The National Academy Press
(<http://www.nap.edu/books/0309091993/html/>, consultato nel settembre 2005).
- Neas LM, Schwartz J, Dockery D (1999). A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. *Environmental Health Perspectives*, 107(8):629–631.
- Neukirch F et al. (1998). Short-term effects of low-level winter pollution on respiratory health of asthmatic adults. *Archives of Environmental Health*, 53(5):320–328.
- Nyberg F et al. (2000). Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology*, 11(5):487–495.
- O’Neill MS et al. (2003). Health, wealth, and air pollution: advancing theory and methods. *Environmental Health Perspectives*, 111(16):1861–1870.
- Ostro B (1987). Air pollution and morbidity revisited: a specification test. *Journal of Environmental Economics and Management*, 14(1):87–98.
- Ostro B (1993). The association of air pollution and mortality: examining the case for inference. *Archives of Environmental Health*, 48(5):336–342.
- Ostro B (2004). *Outdoor air pollution: assessing the environmental burden of disease at national and local levels*. Geneva, World Health Organization (Environmental Burden of Disease Series, No 5; <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241591463.pdf>, consultato il 15 aprile 2006).
- Ostro B, Chestnut L (1998). Assessing the health benefits of reducing particulate matter air pollution in the United States. *Environmental Research*, 76(2):94–106.
- Ostro B, Rothschild S (1989). Air pollution and acute respiratory morbidity: an observational study of multiple pollutants. *Environmental Research*, 50(2):238–247.
- Ostro B et al. (1999). The impact of particulate matter on daily mortality in Bangkok, Thailand. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 49(9 Spec. No.):100–107.
- Pan American Health Organization (2005). *An assessment of health effects of ambient air pollution in Latin America and the Caribbean*. Washington, DC, Pan American Health Organization.
- Park H et al. (2002). Association of air pollution with school absenteeism due to illness. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 156(12):1235–1239.

- Pereira LA et al. (1998). Association between air pollution and intrauterine mortality in Sao Paulo, Brazil. *Environmental Health Perspectives*, 106(6):325–329.
- Perera FP et al. (1992). Molecular and genetic damage in humans from environmental pollution in Poland. *Nature*, 360(6401):256–258.
- Perera FP et al. (1999). Molecular epidemiologic research on the effects of environmental pollutants on the fetus. *Environmental Health Perspectives*, 107(Suppl. 3):451–460.
- Peters A et al. (2001). Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation*, 103(23):2810–2815.
- Peters A et al. (2005). Particulate air pollution and nonfatal cardiac events. Part I. Air pollution, personal activities, and onset of myocardial infarction in a case-crossover study. Boston, Health Effect Institute, (HEI Research Report 124, part I).
- Peters JM et al. (1999). A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution. I. Prevalence of respiratory morbidity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(3):760–767.
- Ponce de Leon A et al. (1996). Effects of air pollution on daily hospital admissions for respiratory disease in London between 1987–88 and 1991–92. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50(Suppl. 1):s63–s70.
- Pope CA III (2000). Particulate matter-mortality exposure-response relations and threshold. *American Journal of Epidemiology*, 152(5):407–412.
- Pope CA III, Dockery DW (1992). Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. *The American Review of Respiratory Disease*, 145(5):1123–1128.
- Pope CA III, Dockery DW (1999). Epidemiology of particle effects. In: Holgate ST et al., eds. *Air pollution and health*. London, Academic Press.
- Pope CA III et al. (1995). Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151(3 Pt 1):669–674.
- Pope CA III et al. (2002). Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *The Journal of the American Medical Association*, 287(9):1132–1141.
- Pope CA III et al. (2004). Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, 109(1):71–77.
- Portney PR, Mullahy J (1986). Urban quality and acute respiratory illness. *Journal of Urban Economics*, (20):31–38.
- Prati P et al. (2004). Studio della composizione del particolato atmosferico nell'area urbana genovese: tecniche di analisi e risultati nelle frazioni PM10, PM2.5 e PM1. In: *Primo convegno nazionale sul particolato atmosferico. Problematiche e prospettive*, Milano, 12–14

maggio 2004 (http://www.disat.unimib.it/chimamb/PM2004/ORALI_pdf/prati.pdf, consultato il 7 maggio 2006).

Regione Liguria – Dipartimento Ambiente – Settore Politiche dello Sviluppo Sostenibile (2005). *Valutazione Annuale della qualità dell'aria – Anno 2004*. Genova, Regione Liguria – Dipartimento Ambiente – Settore Politiche dello Sviluppo Sostenibile ([http://www.regione.liguria.it/MenuSezione.asp?Parametri=4_10_2_368_4_10_2_368_1767_5Inquinamento_acustico4_10_2_368_-1\\$valutazione.htm](http://www.regione.liguria.it/MenuSezione.asp?Parametri=4_10_2_368_4_10_2_368_1767_5Inquinamento_acustico4_10_2_368_-1$valutazione.htm)), consultato il 1 novembre 2005).

Ritz B, Yu F (1999). The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environmental Health Perspectives*, 107(1):17–25.

Ritz B et al. (2000). Effect of air pollution on preterm birth among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology*, 11(5):502–511.

Roemer WH, van Wijnen JH (2001). Daily mortality and air pollution along busy streets in Amsterdam, 1987–1998. *Epidemiology*, 12(6):649–653.

Saez M et al. (2002). A combined analysis of the short-term effects of photochemical air pollutants on mortality within the EMECAM project. *Environmental Health Perspectives*, 110(3):221–228.

Saldiva PH et al. (1994). Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in Sao Paulo, Brazil: a preliminary report. *Environmental Research*, 65(2):218–225.

Samet JM, DeMarini DM, Malling HV (2004). Biomedicine. Do airborne particles induce heritable mutations? *Science*, 304(5673):971–972.

Samet JM et al. (2000). Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987–1994. *The New England Journal of Medicine*, 343(24):1742–1749.

Samet JM et al. (2003). New problems for an old design: time series analyses of air pollution and health. *Epidemiology*, 14(1):11–12.

Samoli E et al. (2005). Estimating the exposure-response relationships between particulate matter and mortality within the APHEA multicity project. *Environmental Health Perspectives*, 113(1):88–95.

Sartor F (2004). *La surmortalité en Belgique au cours de l'été 2003*. Brussels, Institut Scientifique de Santé Publique, section de l'épidémiologie (Report number: D/2004/2505/17; <http://www.iph.fgov.be/epidemio/epiffr/ozonefr/surmor03.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Schwartz J (1997). Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Tucson. *Epidemiology*, 8(4):371–377.

Schwartz J (1999). Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight U.S. counties. *Epidemiology*, 10(1):17–22.

Schwartz J (2000). Harvesting and long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *American Journal of Epidemiology*, 151(5):440–448.

Schwartz J (2001). Is there harvesting in the association of airborne particles with daily deaths and hospital admissions? *Epidemiology*, 12(1):55–61.

Schwartz J (2003). Airborne particles and daily deaths in 10 US cities. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston, Health Effects Institute. 211–218 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Schwartz J (2004). Air pollution and children's health. *Pediatrics*, 113(Suppl. 4):1037–1043.

Schwartz J (2005). How sensitive is the association between ozone and daily deaths to control for temperature? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(6):627–631.

Schwartz J, Dockery DW, Neas LM (1996). Is daily mortality associated specifically with fine particles? *Journal of the Air and Waste Management Association*, 46(10):927–939.

Schwartz J, Neas LM (2000). Fine particles are more strongly associated than coarse particles with acute respiratory health effects in schoolchildren. *Epidemiology*, 11(1):6–10.

Schwartz J, Zanobetti A (2000). Using meta-smoothing to estimate dose-response trends across multiple studies, with application to air pollution and daily death. *Epidemiology*, 11(6):666–672.

Schwartz J et al. (2001). The concentration-response relation between air pollution and daily deaths. *Environmental Health Perspectives*, 109(10):1001–1006.

SIDRIA (1997). Asthma and respiratory symptoms in 6–7 yr old Italian children: sex, latitude, urbanization and socioeconomic factors. SIDRIA (Italian Studies on Respiratory Disorders in Childhood and the Environment). *European Respiratory Journal*, 10(8):1780–1786 (<http://erj.ersjournals.com/cgi/reprint/10/8/1780>, accessed 16 April 2006).

SIDRIA (dati non pubblicati).

Somers CM et al. (2002). Air pollution induces heritable DNA mutations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(25):15904–15907.

Somers CM et al. (2004). Reduction of particulate air pollution lowers the risk of heritable mutations in mice. *Science*, 304(5673):1008–1010.

Spiegelhalter DJ, Thomas A, Best NG (1999). *WinBUGS Version 1.2 User Manual*. Cambridge, England, MRC Biostatistics Unit.

Spix C et al. (1998). Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. Air Pollution and Health: a European Approach. *Archives of Environmental Health*, 53(1):54–64.

Stedman JR (2004). The predicted number of air pollution related deaths in the UK during the August 2003 heat wave. *Atmospheric Environment*, 38:1087–1090.

- Stieb DM, Judek S, Burnett RT (2002). Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: effects of gases and particles and the influence of cause of death, age, and season. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 52(4):470–484.
- Stieb DM et al. (2002). Air pollution and disability days in Toronto: results from the national population health survey. *Environmental Research*, 89 (3):210–219.
- Sullivan J et al. (2003). Exposure to ambient fine particulate matter and primary cardiac arrest among persons with and without clinically recognized heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 157(6):501–509.
- Sullivan J et al. (2005). Relation between short-term fine-particulate matter exposure and onset of myocardial infarction. *Epidemiology*, 16(1):41–48.
- Thurston GD, Ito K (2001). Epidemiological studies of acute ozone exposures and mortality. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 11(4):286–294.
- Tiittanen P et al. (1999). Fine particulate air pollution, resuspended road dust and respiratory health among symptomatic children. *European Respiratory Journal*, 13(2):266–273.
- Tominz R, Mazzoleni B, Daris F (2005). Stima dei potenziali benefici sanitari della riduzione dell'inquinamento atmosferico da PM10 nella città di Trieste. *Epidemiologia e Prevenzione*, 29 (3–4):149–155.
- UNECE (2004). *Modelling and assessment of the health impact of particulate matter and ozone*. Geneva, United Nations Economic Commission for Europe (<http://www.unece.org/env/documents/2004/eb/wg1/eb.air.wg1.2004.11.e.pdf>, consultato il 31 maggio 2005).
- Unione Europea (1999). Council Directive 1999/30/EC of 22 April 1999 relating to limit values for sulphur dioxide, nitrogen dioxide and oxides of nitrogen, particulate matter and lead in ambient air. *Official Journal of the European Union*, L163(29/06/1999):41–60. (<http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31999L0030:EN:HTML>, consultato il 15 aprile 2006).
- Unione Europea (2001). 2001/752/EC (Commission Decision of 17 October 2001 “amending the Annexes to Council Decision 97/101/EC establishing a reciprocal exchange of information and data from networks and individual stations measuring ambient air pollution within the Member States”. *Official Journal of the European Union*, L282(26/10/2001)69–76 (<http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001D0752:EN:HTML>, consultato il 15 aprile 2006).
- Unione Europea (2002). Directive 2002/3/EC of the European Parliament and of the Council of 12 February 2002 relating to ozone in ambient air. *Official Journal of the European Union*, L67(9-/3-/2002):14–30. (http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2002/l_067/l_06720020309en00140030.pdf, consultato il 15 aprile 2006).

- van der Heijden KA, Krzyzanowski M (1994). Priorities in environmental health risks related to air pollution throughout Europe. *Zentralblatt für Bakteriologie: International Journal of Medical Microbiology*, 281(3):296–302.
- van der Zee S et al. (1999). Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(12):802–812.
- van der Zee SC et al. (2000). Acute effects of air pollution on respiratory health of 50-70 yr old adults. *European Respiratory Journal*, 15(4):700–709.
- Van Dingenen R et al. (2004). A European aerosol phenomenology – 1: physical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. *Atmospheric Environment*, 38:2561–2577.
- Vineis P et al. (2004). Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *International Journal of Cancer*, 111(5):647–652.
- von Klot S et al. (2005). Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities. *Circulation*, 112(20):3073–3079.
- Wang X et al. (1997). Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environmental Health Perspectives*, 105(5):514–520.
- Ward DJ, Ayres JG (2004). Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(4):e13 (<http://oem.bmjournals.com/cgi/content/full/61/4/e13>, consultato il 17 aprile 2006).
- Weiland S, Forastiere F (2005). The impact of air pollution on asthma and allergies in children. In: *Effects of air pollution on children's health and development. A review of the evidence*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe: 70–107 (document number: EUR/05/5046027; <http://www.euro.who.int/document/e86575.pdf>, consultato il 17 aprile 2006).
- Weisel CP et al. (2002). Concepts in developing health-based indicators for ozone. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(6):415–422.
- WHO (1978). International classification of diseases: [9th] ninth revision, basic tabulation list with alphabetic index. Geneva, World Health Organization .
- WHO Regional Office for Europe (2000). *Air quality guidelines for Europe, second edition*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (WHO Regional Publications, European Series, No. 91; <http://www.who.dk/document/e71922.pdf>, consultato il 17 aprile 2006).
- WHO Regional Office for Europe (2003). Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide: *report on a WHO working group, Bonn, Germany 13-15 January 2003*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, (document number: EUR/03/5042688; <http://www.euro.who.int/document/e79097.pdf>, consultato il 17 aprile 2006).

WHO Regional Office for Europe (2005a). *Effects of air pollution on children's health and development: a review of the evidence*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (document number: EUR/05/5046027; <http://www.euro.who.int/document/e86575.pdf>, consultato il 17 aprile 2006).

WHO Regional Office for Europe (2005b). *Particulate matter air pollution: how it harms health*. Berlin, Copenhagen, Rome, WHO Regional Office for Europe (Fact sheet EURO/04/05; <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs0405e.pdf>, consultato il 17 aprile 2006).

Wilhelm M, Ritz B (2003). Residential proximity to traffic and adverse birth outcomes in Los Angeles county, California, 1994–1996. *Environmental Health Perspectives*, 111(2):207–216.

Willis A et al. (2003). Selection of ecologic covariates in the American Cancer Society study. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 66(16–19):1563–1589.

Wong CM et al. (2002). A tale of two cities: effects of air pollution on hospital admissions in Hong Kong and London compared. *Environmental Health Perspectives*, 110(1):67–77.

Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC (1997). The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environmental Health Perspectives*, 105(6):608–612.

Xu X, Ding H, Wang X (1995). Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: a community-based cohort study. *Archives of Environmental Health*, 50(6):407–415.

Yang Q et al. (2003). Association between ozone and respiratory admissions among children and the elderly in Vancouver, Canada. *Inhalation Toxicology*, 15(13):1297–1308.

Ye F et al. (2001). Effects of temperature and air pollutants on cardiovascular and respiratory diseases for males and females older than 65 years of age in Tokyo, July and August 1980–1995. *Environmental Health Perspectives*, 109(4):355–359.

Zanini G (2004). Caratteri del particolato e dei precursori, efficacia delle azioni di contrasto]. *ARPA Rivista*, (5):18–19.

Zanobetti A, Schwartz J (2003a). Airborne particles and hospital admissions for heart and lung disease. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston, Health Effects Institute: 241–248 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consultato il 16 aprile 2006).

Zanobetti A, Schwartz J (2003b). Multicity assessment of mortality displacement within the APHEA2 project. In: *Revised analyses of time-series studies of air pollution and health*. Boston, Health Effects Institute: 249–254 (<http://www.healtheffects.org/Pubs/TimeSeries.pdf>, consltato il 16 aprile 2006).

Zanobetti A, Schwartz J (2005). The effect of particulate air pollution on emergency admissions for myocardial infarction: a multicity case-crossover analysis. *Environmental Health Perspectives*, 113(8):978–982.

Zanobetti A et al. (2000). Generalized additive distributed lag models: quantifying mortality displacement. *Biostatistics*, 1(3):279–292.

Zanobetti A et al. (2003). The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution. *Environmental Health Perspectives*, 111(9):1188–1193.

Zeger SL, Dominici F, Samet J (1999). Harvesting-resistant estimates of air pollution effects on mortality. *Epidemiology*, 10(2):171–175.

Zeger SL et al. (2000). Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environment Health Perspectives*, 108(5):419–426.

L'Appendice è stata strutturata come segue: la Tabella 1 riporta i ricoveri cardiaci e respiratori; i dati sulla mortalità causa-specifica (per città e sesso) sono riportati nelle tabelle 2-6; le centraline selezionate per il PM₁₀ e l'ozono nelle Tabelle 7 e 8; il coefficiente applicato a Milano per correggere i dati da TEOM a gravimetrici in Tabella 9; le speranze di vita città-specifiche per sesso applicate in questo studio nelle Tabelle 10 e 11; i valori annuali e le medie triennali del SOMO0 in Tabella 12; alcuni risultati dettagliati per classe di età per il PM₁₀ nelle Tabelle 13–16 (in termini di decessi attribuibili) e nelle Tabelle 17–20 (in termini di YLL). Gli stessi risultati per l'ozono sono stati riportati nelle Tabelle 21-22 e 23-24.

Tabella 1. Numero medio annuo di ricoveri ospedalieri respiratori e cardiaci nelle maggiori città italiane (1996–2002)

Città	Ricoveri per cause respiratorie	Ricoveri per cause cardiache
Torino	4583	6097
Genova	4088	8091
Milano	8930	12648
Padova	1181	1986
Verona	1505	2120
Venezia-Mestre	853	1904
Trieste	1783	3354
Bologna	3220	5720
Firenze	3243	6054
Roma	21937	40266
Napoli	11071	16751
Catania	1776	2937
Palermo	5461	5843
Totale	69630	113772

Fonte: Dati elaborati dallo studio MISA 2 (2004).

Tabella 2. Mortalità per tumore al polmone e nelle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	507	140	647
Genova	384	114	498
Milano	730	285	1 015
Padova	102	56	158
Verona	129	47	176
Venezia-Mestre	192	70	262
Trieste	135	44	179
Bologna	206	96	302
Firenze	196	64	260
Roma	1334	454	1788
Napoli	504	155	659
Catania	136	36	172
Palermo	231	68	299
Totale	4786	1629	6415

Fonte: Cislighi (2005).

Tabella 3. Mortalità per infarto nelle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	553	504	1 057
Genova	419	423	842
Milano	929	885	1 814
Padova	140	137	277
Verona	171	214	385
Venezia-Mestre	236	260	496
Trieste	218	359	577
Bologna	370	358	728
Firenze	266	267	533
Roma	1912	1883	3795
Napoli	693	688	1 381
Catania	225	180	405
Palermo	358	270	628
Totale	6490	6428	12 918

Fonte: Cislighi (2005).

Tabella 4. Mortalità per ictus nelle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	473	736	1209
Genova	289	529	818
Milano	545	929	1474
Padova	73	144	217
Verona	80	117	197
Venezia-Mestre	94	168	262
Trieste	119	217	336
Bologna	170	255	425
Firenze	169	289	458
Roma	921	1352	2273
Napoli	436	691	1127
Catania	178	265	443
Palermo	259	384	643
Totale	3806	6076	9882

Fonte: Cislighi (2005).

Tabella 5. Mortalità per cause cardiovascolari nelle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	1 677	2 125	3 802
Genova	1 294	1 922	3 216
Milano	2 246	3 067	5 313
Padova	318	475	793
Verona	435	615	1 050
Venezia-Mestre	550	751	1 301
Trieste	505	774	1 279
Bologna	864	1 063	1 927
Firenze	756	1 046	1 802
Roma	4 469	5 686	10 155
Napoli	1 755	2 285	4 040
Catania	644	799	1 443
Palermo	1 045	1 291	2 336
Totale	16 558	21 899	38 457

Fonte: Cislighi (2005).

Tabella 6. Mortalità per cause respiratorie nelle maggiori città italiane per sesso (2001)

Città	Maschi	Femmine	Totale
Torino	328	277	605
Genova	246	195	441
Milano	471	487	958
Padova	89	88	177
Verona	70	69	139
Venezia-Mestre	82	75	157
Trieste	110	119	229
Bologna	163	161	324
Firenze	181	131	312
Roma	745	610	1355
Napoli	369	223	592
Catania	103	72	175
Palermo	207	172	379
Totale	3164	2679	5843

Fonte: Cislighi (2005).

Tabella 7. Centraline selezionate per la valutazione di impatto sanitario: PM₁₀

PM ₁₀						
Città	Centralina	Centralina (tipo)	Zona (tipo)	Zona	Metodo	Fonte dei dati
Torino	Consolata	Traffico	Urbana	R/C	Gravimetrico	BRACE
	Gaidano	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	ARPA Piemonte
Genova	Brignole	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE
	Quarto	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	BRACE e Regione Liguria
Milano	Juvara	Fondo	Urbana	R	TEOM	BRACE
	Messina	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	BRACE e ARPA Lombardia
	Verziere	Traffico	Urbana	R/C	TEOM	BRACE
Verona	Corso Milano	Traffico	Urbana	R/C	Gravimetrico	BRACE e Comune di Verona
	San Giacomo	Traffico	Urbana	R/C	Gravimetrico	Comune di Verona
	Piazza Bernardi ^a	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	Comune di Verona
Venezia-Mestre	Mestre Circonvallazione	Traffico	Urbana	R/C	Gravimetrico	ARPA Veneto
	Parco Bissuola	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	ARPA Veneto
Padova	Arcella	Traffico	Urbana	R/C	Gravimetrico	ARPA Veneto
	Mandria	Fondo	Urbana	R	Gravimetrico	ARPA Veneto
Trieste	Goldoni	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE
	Libertà	Traffico	Urbana	R	Beta	BRACE e ARPA Friuli Venezia Giulia
	Tor Bandena	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE
	Fiera	Traffico	Urbana	C	Beta	BRACE e ARPA Emilia Romagna
Bologna	San Felice	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE
	Giardini Margherita ^a	Fondo	Urbana	R	Beta	ARPA Emilia Romagna
Firenze	Bassi	Fondo	Urbana	R/C	Beta	BRACE
	Boboli	Fondo	Urbana	R/C	Beta	BRACE e ARPA Toscana
	Mosse	Traffico	Urbana	R/C	Beta	ARPA Toscana
	Rosselli	Traffico	Urbana	R/C	Beta	ARPA Toscana
	Gramsci	Traffico	Urbana	R/C	Beta	ARPA Toscana

Tabella 7 (continua)

PM ₁₀						
Città	Centralina	Centralina (tipo)	Zona (tipo)	Zona	Metodo	Fonte dei dati
Roma	Arenula	Traffico	Urbana	R	Beta	BRACE
	Fermi	Traffico	Urbana	R	Beta	BRACE
	Magna Grecia	Traffico	Urbana	R	Beta	BRACE
	Villa Ada	Fondo	Urbana	N	Beta	BRACE
Napoli	Ente Ferrovie	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE, APAT e ARPA Campania-CRIA
	Scuola Vanvitelli	Traffico	Urbana	R/C	Beta	APAT e ARPA Campania-CRIA
	Polclinico	Traffico	Urbana	R	Beta	APAT e ARPA Campania-CRIA
	Ospedale Santo Bono	Traffico	Urbana	R	Beta	BRACE, APAT e ARPA Campania-CRIA
	Scuola Silio Italice	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE, APAT e ARPA Campania-CRIA
	Europa	Traffico	Urbana	R/C	Beta	Comune di Catania
Catania	Garibaldi	Traffico	Urbana	R/C	Beta	Comune di Catania
	Risorgimento	Traffico	Urbana	R/C	Beta	Comune di Catania
	Veneto	Traffico	Urbana	R/C	Beta	Comune di Catania
	Moro	Fondo	Urbana	R/C	Beta	Comune di Catania
	Belgio	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA
	Castelnuovo	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA
Palermo	Di Blasi	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA
	Giulio Cesare	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA
	Indipendenza	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA
	Unità d'Italia	Traffico	Urbana	R/C	Beta	BRACE e AMIA

^aTSP. Nota: R/C=residenziale/commerciale R=residenziale; N=naturale; A=agricolo; C=commerciale.

Tabella 8. Centraline selezionate per la valutazione di impatto sanitario: ozono

Ozono					
Città	Centralina	Centralina (tipo)	Zona (tipo)	Zona	Fonte dei dati
Torino	Lingotto	Fondo	Urbana	I/R	BRACE
Genova	Acquasola	Fondo	Urbana	R	BRACE
	Quarto	Fondo	Urbana	R	BRACE
Milano	Juvara	Fondo	Urbana	R	BRACE e ARPA Lombardia
Verona	Cason	Fondo	Rurale	A	BRACE
	Maerne	Fondo	Urbana	R/C	BRACE
	Parco Bissuola	Fondo	Urbana	R	BRACE
Venezia-Mestre	Sacca Fisola	Fondo	Urbana	R	BRACE
	Mandria	Fondo	Urbana	R	BRACE e ARPA Veneto
Trieste	Monte San Pantaleone	Fondo	Suburbana	I	BRACE e ARPA Friuli Venezia Giulia
Bologna	Giardini Margherita	Fondo	Urbana	R	BRACE
Firenze	Boboli	Fondo	Urbana	R/C	BRACE
Roma	Villa Ada	Fondo	Urbana	N	BRACE e ARPA Lazio
Napoli	Osservatorio Astronomico	Fondo	Suburbana	N	BRACE e ARPA Campania-CRIA
Catania	Moro	Fondo	Urbana	R/C	Comune di Catania
Palermo	Boccadifalco	Fondo	Suburbana	N	BRACE

Nota: I/R=industriale/residentziale; R=residenziale; R/C=residenziale/commerciale; A=agricolo; N=naturale.

Tabella 9. Un coefficiente di conversione da TEOM a gravimetrico per Milano

Mese	Coefficiente	Mese	Coefficiente	Mese	Coefficiente
Gennaio	1.35	Maggio	1.09	Settembre	1.09
Febbraio	1.33	Giugno	1.02	Ottobre	1.17
Marzo	1.26	Luglio	1.00	Novembre	1.26
Aprile	1.18	Agosto	1.02	Dicembre	1.33

Fonte: ARPA Lombardia (2005b).

Tabella 10. Speranza di vita nelle maggiori città italiane per classe di età: maschi

Classi di età	Speranza di vita													
	Torino	Genova	Milano	Padova	Verona	Venezia-Mestre	Trieste	Bologna	Firenze	Roma	Napoli	Catania	Palermo	
< 1	77.41	76.71	77.13	78.62	78.38	76.63	75.97	78.27	77.94	76.92	74.56	75.13	76.24	
1-4	76.78	75.94	76.57	77.81	77.86	75.98	75.06	77.51	77.37	76.30	74.18	74.92	75.70	
5-9	72.87	71.97	72.63	73.81	73.86	71.98	71.16	73.62	73.43	72.33	70.20	70.97	71.87	
10-14	67.91	67.01	67.67	68.81	68.86	66.98	66.16	68.68	68.49	67.39	65.26	66.08	66.90	
15-19	62.99	62.09	62.72	63.81	63.86	61.98	61.16	63.74	63.60	62.45	60.34	61.15	61.97	
20-24	58.15	57.23	57.88	58.97	58.92	57.35	56.33	58.85	58.89	57.63	55.51	56.38	57.07	
25-29	53.31	52.46	53.06	54.20	54.05	52.58	51.52	53.89	54.03	52.84	50.66	51.57	52.24	
30-34	48.52	47.69	48.26	49.37	49.11	47.83	46.86	49.05	49.13	48.02	45.80	46.88	47.43	
35-39	43.74	42.86	43.43	44.59	44.28	43.00	42.15	44.14	44.40	43.24	41.12	42.12	42.68	
40-44	39.05	38.10	38.71	39.81	39.53	38.37	37.41	39.44	39.77	38.48	36.39	37.30	37.97	
45-49	34.34	33.48	34.08	34.99	35.02	33.72	32.85	34.85	35.02	33.85	31.80	32.71	33.33	
50-54	29.76	28.91	29.51	30.23	30.47	29.30	28.31	30.29	30.46	29.32	27.23	28.25	28.72	
55-59	25.39	24.53	25.15	25.85	25.97	25.06	23.96	25.85	26.09	24.92	22.99	23.89	24.31	
60-64	21.14	20.42	20.94	21.67	21.65	20.91	19.93	21.63	21.88	20.75	19.07	19.74	20.09	
65-69	17.14	16.55	17.05	17.90	17.65	17.07	16.30	17.59	17.81	16.86	15.32	15.97	16.13	
70-74	13.42	13.06	13.57	14.26	13.98	13.53	12.99	13.91	14.37	13.27	12.19	12.49	12.76	
75-79	10.17	9.97	10.42	11.02	10.78	10.83	10.08	10.59	11.11	10.22	9.37	9.78	9.86	
80-84	7.66	7.48	7.93	8.28	8.37	8.35	7.52	8.12	8.41	7.74	7.17	7.19	7.32	
85-89	5.26	5.30	5.77	5.98	6.02	5.80	5.35	5.87	6.19	5.45	5.47	4.94	5.38	
90-94	3.72	3.86	4.32	4.18	4.31	4.29	3.88	4.34	4.19	3.90	4.45	3.73	3.63	
≥95	2.51	2.79	3.14	3.56	2.71	2.62	2.45	3.30	2.65	3.03	3.53	3.60	2.41	

Fonte: Dati elaborati da ISTAT (2001) e Cislighi (2005).

Tabella 11. Speranza di vita nelle maggiori città italiane per classe di età: femmine

Classi di età	Speranza di vita												
	Torino	Genova	Milano	Padova	Verona	Venezia-Mestre	Trieste	Bologna	Firenze	Roma	Napoli	Catania	Palermo
< 1	83.00	82.23	82.99	82.88	83.81	83.03	82.71	83.42	84.27	82.61	80.52	80.79	80.99
1-4	82.31	81.62	82.26	82.50	83.04	82.11	81.83	82.48	83.46	81.97	80.08	80.43	80.71
5-9	78.38	77.62	78.33	78.61	79.12	78.20	77.83	78.55	79.46	78.05	76.11	76.54	76.80
10-14	73.41	72.66	73.36	73.71	74.12	73.20	72.83	73.62	74.46	73.07	71.13	71.67	71.84
15-19	68.46	67.73	68.38	68.71	69.26	68.28	68.04	68.68	69.52	68.12	66.16	66.67	66.86
20-24	63.52	62.82	63.46	63.81	64.26	63.42	63.04	63.87	64.58	63.16	61.19	61.77	61.88
25-29	58.62	57.89	58.51	58.81	59.26	58.47	58.11	58.95	59.62	58.23	56.25	56.85	56.94
30-34	53.72	53.02	53.56	53.85	54.42	53.51	53.11	54.15	54.69	53.33	51.31	51.94	52.04
35-39	48.78	48.18	48.68	48.94	49.47	48.63	48.11	49.24	49.77	48.43	46.38	47.07	47.13
40-44	43.93	43.33	43.85	44.14	44.49	43.76	43.28	44.32	44.87	43.58	41.54	42.22	42.29
45-49	39.15	38.63	39.08	39.39	39.61	38.96	38.45	39.56	40.18	38.81	36.76	37.49	37.47
50-54	34.53	33.99	34.41	34.54	34.90	34.39	33.94	34.87	35.47	34.11	32.08	32.79	32.74
55-59	29.94	29.38	29.89	30.08	30.35	29.75	29.30	30.26	30.83	29.49	27.56	28.32	28.09
60-64	25.49	24.95	25.42	25.63	25.81	25.36	24.86	25.82	26.20	24.89	23.19	23.91	23.53
65-69	21.21	20.62	21.05	21.25	21.45	21.01	20.60	21.46	21.80	20.51	18.97	19.55	19.28
70-74	17.06	16.51	16.95	17.17	17.31	16.88	16.52	17.27	17.63	16.35	15.08	15.51	15.28
75-79	13.28	12.67	13.10	13.36	13.27	13.27	12.83	13.48	13.68	12.54	11.69	11.90	11.60
80-84	9.93	9.31	9.63	10.01	9.73	10.13	9.60	9.86	10.04	9.19	8.78	8.78	8.28
85-89	6.87	6.57	6.61	6.97	6.75	7.19	6.48	7.07	6.92	6.35	6.19	6.04	5.63
90-94	4.77	4.50	4.26	4.74	4.72	4.93	4.59	5.09	4.75	4.34	4.41	4.11	3.95
≥95	3.29	3.09	1.90	3.28	2.74	3.21	2.99	3.41	3.60	2.74	3.15	3.46	2.61

Fonte: Dati elaborati da ISTAT (2001) e Cislagni (2005).

Tabella 12. Medie di periodo e globali per l'ozono: SOMO0

Città	Concentrazioni medie			Media
	2002	2003	2004	
Torino	74.2	87.9	77.3	79.8
Genova	83.0	85.3	75.9	81.4
Milano	53.4	61.8	33.8	49.6
Padova	69.4	92.9	80.4	80.9
Verona	36.0	86.3	73.5	65.3
Venezia-Mestre	47.0	82.0	64.2	64.4
Trieste	60.1	60.1	85.9	68.7
Bologna	53.8	67.9	67.9	63.2
Firenze	75.5	77.8	63.5	72.3
Roma	61.4	81.4	76.6	73.1
Napoli	83.2	65.6	96.0	81.6
Catania	62.8	47.7	46.8	52.4
Palermo	107.1	112.1	88.9	102.7

Fonte: Appendice, Tabella 8.

Tabella 13. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ oltre i 20 µg/m³

Cause di morte	Classi di età										Totale
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79	≥80			
Maschi											
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	96	339	686	1338	1450	3909		
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	5	64	154	232	95	551		
Infarto ^a	0	0	0	16	102	214	443	518	1293		
Ictus ^a	0	0	0	1	6	13	40	66	126		
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	4	1	3	16	56	114	221	240	654		
Malattie cardiovascolari	0	0	1	5	25	48	117	166	362		
Malattie respiratorie	0	0	0	1	3	9	32	54	99		
Femmine											
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	57	217	416	1044	2576	4311		
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	4	26	41	69	52	191		
Infarto ^a	0	0	0	3	19	73	294	880	1269		
Ictus ^a	0	0	0	1	4	10	40	149	203		
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	3	0	1	9	36	69	173	427	718		
Malattie cardiovascolari	0	0	0	2	8	25	96	349	481		
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	4	19	61	86		
Totale											
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	153	556	1103	2382	4026	8220		
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	9	90	195	301	147	742		
Infarto ^a	0	0	0	19	122	287	737	1398	2562		
Ictus ^a	0	0	0	2	10	23	80	214	329		
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	6	1	5	25	92	182	394	666	1372		
Malattie cardiovascolari	0	0	1	8	33	74	212	514	843		
Malattie respiratorie	0	0	0	2	5	13	51	115	186		

^aRischio basato su stime del PM_{2,5} (effetti cronici).

Tabella 14. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ oltre i 30 µg/m³

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	59	211	432	843	919	2465
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	3	40	99	149	62	354
Infarto ^a	0	0	0	10	67	139	293	342	851
Ictus ^a	0	0	0	1	4	8	24	41	78
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	2	0	2	10	34	70	136	148	401
Malattie cardiovascolari	0	0	1	3	15	29	71	102	221
Malattie respiratorie	0	0	0	1	2	5	19	33	61
Femmine									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	36	137	262	653	1644	2731
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	2	16	27	45	34	124
Infarto ^a	0	0	0	2	12	47	192	581	833
Ictus ^a	0	0	0	1	2	6	24	92	125
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	2	0	1	6	22	42	105	265	443
Malattie cardiovascolari	0	0	0	1	5	15	58	215	295
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	3	12	39	54
Totale									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	95	347	695	1497	2563	5196
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	6	56	125	194	96	478
Infarto ^a	0	0	0	12	79	186	484	923	1684
Ictus ^a	0	0	0	2	6	14	48	133	203
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	4	1	3	15	56	112	241	413	844
Malattie cardiovascolari	0	0	1	5	20	45	129	317	516
Malattie respiratorie	0	0	0	1	3	8	31	72	115

^aRischio basato su stime del PM_{2,5} (effetti cronici)

Tabella 15. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ oltre i 40 µg/m³

Cause di morte	Classi di età								Totale
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79	≥80	
Maschi									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	24	88	187	365	404	1068
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	1	17	44	67	29	157
Infarto ^a	0	0	0	4	28	60	132	153	376
Ictus ^a	0	0	0	0	2	3	10	18	33
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	4	14	30	57	64	170
Malattie cardiovascolari	0	0	0	1	6	12	30	43	93
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	2	8	15	26
Femmine									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	15	60	114	281	732	1202
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	1	7	12	20	16	56
Infarto ^a	0	0	0	1	4	19	84	264	373
Ictus ^a	0	0	0	0	1	3	10	41	55
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	0	2	9	18	44	116	191
Malattie cardiovascolari	0	0	0	1	2	6	24	92	125
Malattie respiratorie	0	0	0	0	0	1	5	18	25
Totale									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	39	148	301	646	1136	2270
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	2	24	56	87	45	214
Infarto ^a	0	0	0	5	32	79	216	417	749
Ictus ^a	0	0	0	1	3	6	20	59	88
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	6	23	48	102	179	361
Malattie cardiovascolari	0	0	0	2	8	18	54	135	218
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	3	13	32	51

^a Rischio basato su stime del PM_{2,5} (effetti cronici).

Tabella 16. Decessi attribuibili a livelli di PM₁₀ ridotti del 10%

Cause di morte	Classi di età							Totale
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79	
Maschi								
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	19	67	135	262	283
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	1	13	31	47	19
Infarto ^a	0	0	0	4	23	49	101	118
Ictus ^a	0	0	0	0	1	2	7	12
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	3	11	21	41	45
Malattie cardiovascolari	0	0	0	1	5	9	21	30
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	2	6	10
Femmine								
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	11	42	82	206	502
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	1	5	8	14	10
Infarto ^a	0	0	0	1	5	17	68	201
Ictus ^a	0	0	0	0	1	2	7	27
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	0	2	7	13	32	80
Malattie cardiovascolari	0	0	0	0	2	5	18	64
Malattie respiratorie	0	0	0	0	0	1	3	11
Totale								
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	30	109	216	468	786
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	2	18	39	60	29
Infarto ^a	0	0	0	4	28	66	168	320
Ictus ^a	0	0	0	0	2	4	15	39
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	5	17	34	74	125
Malattie cardiovascolari	0	0	0	1	6	14	39	94
Malattie respiratorie	0	0	0	0	1	2	9	21

^a Rischio basato su stime del PM_{2,5} (effetti cronici).

Tabella 17. YLL per sesso, classe di età e scenario (PM₁₀ ridotto a 20 µg/m³)

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	3778	8 696	11 318	13 725	7 795	45 311
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	204	1 612	2 544	2 422	556	7 339
Infarto ^a	0	0	0	605	2 619	3 526	4 519	2 794	14 062
Ictus ^a	0	0	0	56	157	213	404	346	1 176
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	269	47	185	624	1 436	1 873	2 271	1 290	7 995
Malattie cardiovascolari	15	7	57	208	633	796	1 187	879	3 782
Malattie respiratorie	14	5	10	48	81	142	323	281	904
Femmine									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	2526	6 620	8 408	13 006	14 279	44 840
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	155	783	831	876	321	2 966
Infarto ^a	0	0	0	154	580	1 428	3 626	4 867	10 656
Ictus ^a	0	0	0	41	122	198	485	809	1 655
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	233	32	85	417	1 096	1 391	2 151	2 364	7 770
Malattie cardiovascolari	22	10	12	97	259	503	1 174	1 890	3 967
Malattie respiratorie	11	8	9	17	44	84	233	330	737
Totale									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	6304	15 316	19 725	26 731	22 074	90 151
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	359	2 395	3 375	3 299	877	10 305
Infarto ^a	0	0	0	760	3 199	4 954	8 144	7 661	24 718
Ictus ^a	0	0	0	97	279	411	889	1 155	2 832
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	502	80	270	1041	2 532	3 264	4 422	3 654	15 764
Malattie cardiovascolari	37	17	69	306	892	1 299	2 361	2 769	7 749
Malattie respiratorie	26	13	19	65	125	226	556	611	1 641

^a Rischio basato su stime del PM_{2.5} (effetti cronici).

Tabella 18. YLL per sesso, classe di età e scenario (PM₁₀ ridotto a 30 µg/m³)

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	2346	5429	7 166	8 690	4 956	28 587
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	128	1010	1 636	1 563	365	4 703
Infarto ^a	0	0	0	388	1711	2 309	3 000	1 851	9 258
Ictus ^a	0	0	0	36	96	130	246	215	723
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	158	26	108	377	873	1 154	1 399	798	4 894
Malattie cardiovascolari	9	3	35	127	383	486	728	541	2 313
Malattie respiratorie	10	3	5	31	48	87	198	175	557
Femmine									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	1580	4186	5 330	8 192	9 106	28 393
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	95	504	543	570	211	1 924
Infarto ^a	0	0	0	102	360	923	2 375	3 213	6 973
Ictus ^a	0	0	0	26	73	122	296	502	1 020
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	135	19	49	254	674	859	1 319	1 467	4 776
Malattie cardiovascolari	12	5	7	59	155	306	714	1 166	2 424
Malattie respiratorie	5	6	6	9	27	53	146	209	461
Totale									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	3926	9615	12 496	16 882	14 062	56 980
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	223	1514	2 179	2 134	577	6 627
Infarto ^a	0	0	0	490	2071	3 232	5 375	5 064	16 231
Ictus ^a	0	0	0	63	169	253	542	717	1 743
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	293	45	158	631	1547	2 013	2 718	2 265	9 670
Malattie cardiovascolari	22	9	42	185	538	791	1 442	1 707	4 737
Malattie respiratorie	15	9	11	40	76	140	344	384	1 018

^a Rischio basato su stime del PM_{2.5} (effetti cronici).

Tabella 19. YLL per sesso, classe di età e scenario (PM₁₀ ridotto a 40 µg/m³)

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	970	2290	3139	3791	2186	12 376
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	52	421	730	704	171	2 079
Infarto ^a	0	0	0	151	716	1002	1363	835	4 068
Ictus ^a	0	0	0	17	41	55	102	95	310
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	62	8	43	153	361	495	598	345	2 064
Malattie cardiovascolari	4	0	15	52	157	203	307	230	968
Malattie respiratorie	5	2	1	14	19	37	83	77	239
Femmine									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	659	1849	2344	3578	4050	12 480
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	35	224	248	263	100	870
Infarto ^a	0	0	0	44	138	391	1057	1453	3 083
Ictus ^a	0	0	0	12	31	52	126	222	443
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	49	8	18	104	292	370	564	638	2 043
Malattie cardiovascolari	5	2	2	23	63	128	300	499	1 022
Malattie respiratorie	1	3	2	3	12	23	65	95	205
Totale									
Mortalità (esclusi incidenti) ^a	0	0	0	1629	4139	5484	7369	6235	24 856
Tumore alla trachea, ai bronchi e ai polmoni ^a	0	0	0	87	645	978	968	271	2 949
Infarto ^a	0	0	0	195	854	1393	2420	2288	7 150
Ictus ^a	0	0	0	29	71	107	228	316	752
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	112	16	60	257	653	865	1162	983	4 107
Malattie cardiovascolari	9	2	17	75	220	330	608	729	1 991
Malattie respiratorie	6	5	3	18	31	61	148	172	444

^a Rischio basato su stime del PM_{2.5} (effetti cronici).

Tabella 21. Decessi attribuibili ad ozono: SOMO35

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	6	22	43	83	89	247
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	0	0	0	2	9	18	43	59	132
Femmine									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	1	0	1	4	13	26	66	158	269
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	0	0	0	1	3	10	35	122	172
Totale									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	3	0	2	10	35	69	149	247	516
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	0	0	0	3	13	27	78	181	303

Tabella 22. Decessi attribuibili ad ozono: SOMO0

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	5	1	5	22	80	158	306	328	908
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	0	0	1	8	34	65	156	217	482
Femmine									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	5	1	2	13	49	96	243	581	989
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	0	0	0	3	13	35	131	447	630
Totale									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	10	2	8	36	130	254	549	909	1897
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	1	0	2	11	47	101	287	664	1112

Tabella 23. YLL attribuibili ad ozono: SOMO35

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	110	20	74	240	556	702	846	474	3023
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	8	4	19	84	237	292	430	311	1386
Femmine									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	103	13	34	157	409	522	809	873	2921
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	8	4	6	40	105	191	432	664	1450
Totale									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	213	33	108	398	965	1225	1655	1348	5944
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	16	7	26	123	342	483	863	975	2835

Tabella 24. YLL attribuibili ad ozono: SOMO0

Cause di morte	Classi di età							Totale	
	0-4	5-14	15-29	30-44	45-59	60-69	70-79		≥80
Maschi									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	403	77	281	882	2041	2579	3109	1750	11 123
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	29	13	72	300	865	1069	1576	1144	5 067
Femmine									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	375	49	128	585	1499	1904	2976	3215	10 731
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	31	14	23	144	385	701	1588	2439	5 324
Totale									
Mortalità acuta (esclusi incidenti)	779	126	410	1467	3539	4484	6086	4964	21 854
Mortalità acuta, malattie cardiovascolari	61	27	95	443	1250	1769	3164	3583	10 391

