

Università Degli Studi di Padova

Facoltà di Scienze Statistiche

Corso di Laurea in Statistica e Tecnologie Informatiche



TESI DI LAUREA

ANALISI DEGLI EFFETTI DELL'INQUINAMENTO

ATMOSFERICO A PADOVA:

STUDIO LONGITUDINALE DI UNA COORTE DI ASMATICI

Relatore Ch.mo Professore Lorenzo Simonato

Laureando Matterazzo Alessandro

Matricola 465982 – STI

ANNO ACCADEMICO 2005-2006

Questa tesi è dedicata ai miei genitori e alla mia famiglia, che mi hanno permesso in questi anni di portare avanti questi studi con notevoli sacrifici.

Inoltre un ringraziamento particolare è rivolto a tutte quelle persone che mi hanno sopportato e aiutato sia in modo diretto che indiretto al compimento di questo importante traguardo.

Col cuore...

Alessandro Matterazzo

INDICE	3
Capitolo 1: Introduzione	5
Capitolo 2: Lo Studio SAVE1	6
2.1 Introduzione allo Studio SAVE1	6
2.2 Studi Recenti	7
2.3 Metodi di Lavoro	13
Capitolo 3: Inquinamento	15
3.1 L'Inquinamento Atmosferico	15
3.2 Gli Inquinanti Principali	17
3.2.1 Le Direttive Europee	17
3.2.2 Ossidi di Azoto (NO _x)	18
3.2.3 Ossidi di Zolfo (SO _x)	19
3.2.4 Ozono (O ₃)	20
3.2.5 Monossido di Carbonio (CO)	20
3.2.6 Particolato Atmosferico (PM)	21
3.3 I Fenomeni Atmosferici	23
3.3.1 Temperatura	23
3.3.2 Umidità	23
3.3.3 Pressione	24
3.4 Criteri di Completezza dei Dati Ambientali	25
3.5 Analisi Descrittive e Grafiche sui Dati Ambientali	27
3.5.1 Inquinanti	27
3.5.2 Fenomeni Atmosferici	34
Capitolo 4: Gli effetti dell'inquinamento sui parametri clinici	38
4.1 Descrizione della Coorte Analizzata	38
4.2 Variabili in Analisi	42
4.3 Metodi Statistici	45
4.4 Risultati dell'Analisi Descrittiva delle Variabili	49

4.5	Risultati delle Analisi dell'Effetto dell'Inquinamento sui Parametri Clinici	61
4.6	Risultati delle Analisi Senza i Soggetti Fumatori dell'Effetto dell'Inquinamento sui Parametri Clinici	70
Capitolo 5: Relazioni tra i PM personali e gli Outdoor		75
5.1	Background e Metodi	75
5.2	Risultati dell'Analisi Descrittiva delle Variabili	78
5.3	Risultato Correlazione PM ₁₀ Outdoor e Personale	82
5.4	Risultati dell'Analisi delle Relazioni Tra i PM Personali e tra gli Outdoor	85
5.4.1	Risultati per il PM ₁₀	86
5.4.2	Risultati per il PM _{2.5}	93
Discussioni Conclusive		100
Bibliografia		101

Capitolo 1: Introduzione

L'oggetto di studio della tesi è frutto dello stage svolto nel periodo febbraio 2006 – luglio 2006 presso il Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica dell'Università di Padova per conto dell'Azienda Ospedaliera di Padova.

Il lavoro è consistito nel completamento dello studio denominato "SAVE1 - Traffico veicolare e salute nel Comune di Padova", che aveva come obiettivo lo studio dei possibili rapporti tra l'inquinamento atmosferico e i parametri respiratori in una coorte di asmatici residenti nel comune di Padova.

Lo studio SAVE1 (descritto nel secondo capitolo), di durata biennale, mi ha visto coinvolto nell'inserimento dei dati, per quanto riguarda l'ultima visita prevista dallo studio, e nell'analisi dei dati stessi, aggiornando le statistiche descrittive e analizzando le possibili correlazioni che si manifestavano tra le variabili.

Nel terzo capitolo sono descritti gli andamenti temporali delle concentrazioni degli inquinanti più nocivi che possono essere causati dall'uomo (antropici) o da reazioni fotochimiche.

I possibili effetti degli inquinanti sui parametri clinici delle persone sono stati studiati analizzando una coorte di soggetti asmatici (capitolo quarto).

L'esposizione personale all'inquinamento è stato rilevato da pompe personali che hanno la stessa funzione delle centraline dell'ARPAV, cioè quello di misurare i livelli in aria dei vari inquinanti atmosferici (le pompe personali rilevano però solo il PM₁₀ e il PM_{2.5} e l'Ozono medio). Sono state prese in considerazione inoltre variabili che potevano influenzare le nostre analisi, in quanto potenziali cause di distorsione sia legate alle variabili dipendenti che espositive (ovvero le rilevazioni degli inquinanti, dell'ARPAV e individuali). Per verificare le associazioni tra le variabili dipendenti e le variabili espositive si è utilizzato il programma statistico STATA Special Edition 8.0, che ci ha permesso di fare un'analisi basandoci sulle equazioni di stima generalizzate (GEE). Questi modelli si adattano bene ai dati che provengono da un disegno longitudinale con misure ripetute, quindi sono molto utili nel nostro studio.

Sono state inoltre analizzate alcune variabili sull'esposizione individuale che potevano incidere sulle rilevazioni personali di inquinanti, in modo da spiegare eventuali differenze con le rilevazioni dell'ARPAV (capitolo quinto).

Capitolo 2: Lo Studio SAVE1

2.1 Introduzione allo Studio SAVE1

Lo studio "SAVE1 - Traffico veicolare e salute nel Comune di Padova" è nato nell'anno 2003 su idea e proposta dell'ARPAV (Agenzia Regionale per la Prevenzione Ambientale del Veneto). Si tratta di un'indagine epidemiologica di durata biennale che ha lo scopo di studiare gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico in due gruppi ad alto rischio: una coorte di asmatici e una coorte di cardiopatici.

Gli studi prospettici, detti anche longitudinali o di coorte, comprendono una vasta serie di indagini che hanno la caratteristica comune di prevedere l'osservazione di uno o più gruppi di soggetti per valutare l'incidenza di un fenomeno. Il periodo di follow-up (ovvero periodo in cui sono seguiti i pazienti) varia a seconda delle caratteristiche del fenomeno in studio: può essere di qualche mese nella valutazione dell'efficacia di una terapia o di molti anni nello studio di fattori di rischio il cui effetto si esplica dopo un lungo periodo di latenza. L'organizzazione di questo progetto ha previsto il coinvolgimento di tre diversi enti: l'ARPAV, l'Università degli Studi di Padova e l'ULSS n° 16. L'ARPAV, promotore dello studio stesso, ha fornito le rilevazioni periodiche degli inquinanti atmosferici PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, SO₂ ed O₃. Al Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica dell'Università di Padova, sono stati affidati diversi compiti: la stesura, secondo criteri statistici, dei questionari da sottoporre ai soggetti; l'implementazione del database per archiviare i dati raccolti per tutta la durata dello studio; l'analisi statistica dei dati acquisiti per verificare l'esistenza o meno di relazioni significative tra le diverse caratteristiche rilevate sulle unità statistiche (i pazienti asmatici) ed il fattore espositivo (l'inquinamento). Coinvolto nel progetto SAVE1 è anche l'ULSS n° 16 di Padova che ha fornito i dati sanitari relativi ai soggetti affetti da asma, come le prescrizioni di farmaci, i dati anagrafici, le informazioni relative a patologie presenti o pregresse, necessari per un quadro clinico completo dei pazienti che hanno preso parte allo studio. Il CED (Centro Elaborazione Dati) ha poi estrapolato dagli archivi i dati necessari alla definizione della coorte. Infine, essendo i pazienti affetti da patologie respiratorie i soggetti più esposti a subire gli effetti negativi delle sostanze inquinanti, sono risultate necessarie competenze pneumologiche: il decorso clinico dei pazienti asmatici è stato quindi affidato ad un'equipe di medici che lavorano nell'ambulatorio di Fisiopatologia Respiratoria dell'Ospedale di Padova.

2.2 Studi Recenti

Molti studi effettuati negli ultimi anni hanno dimostrato che l'inquinamento da polveri sottili è associato, in tutte le aree urbane del mondo, ad un aumento della mortalità e della morbilità.

La maggior parte delle osservazioni hanno riguardato gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico. Alcuni importanti studi hanno analizzato la mortalità ed i ricoveri ospedalieri nei giorni successivi all'incremento della concentrazione di polveri sottili nell'aria urbana, riportando risultati simili.

Un aspetto molto importante è l'esistenza di popolazioni particolarmente suscettibili agli effetti del PM. Si tratta però di un problema alla cui soluzione è strettamente legata la comprensione dei meccanismi con i quali le polveri sottili determinano gli effetti polmonari. Sono state effettuate numerose ipotesi sull'esistenza di più forti associazioni tra mortalità e morbilità polmonari e polveri sottili in sottopopolazioni con caratteristiche predisponenti ma i risultati sono stati scarsi, spesso in contrasto con l'ipotesi iniziale e comunque di difficile interpretazione.

Molti studi sono stati svolti su soggetti asmatici e sulle esacerbazioni della malattia, altri hanno osservato soggetti non asmatici e valutato in termini generali eventuali variazioni delle condizioni respiratorie.

Piccole associazioni, spesso significative, sono state riscontrate tra concentrazione ambientali da polveri sottili e sintomi riferibili al tratto respiratorio alto, mentre associazioni più consistenti sono state trovate con i sintomi riferibili al tratto respiratorio basso e con la tosse. Associazioni significative sono state anche osservate tra inquinamento di polveri sottili ed esacerbazione dell'asma, sulla base della sintomatologia, della frequenza degli attacchi asmatici e/o dell'aumento dell'uso di broncodilatatore (Desqueyroux et al. 2002, Delfino et al. 2002). Altri studi hanno riportato misure ripetute della funzionalità polmonare in gruppi di bambini e/o adulti (Penttinen et al. 2001, Just et al. 2002) ed hanno tipicamente osservato riduzioni molto piccole, spesso statisticamente significative, della funzionalità polmonare nei giorni successivi all'aumento della concentrazione di polveri sottili. Un altro studio di notevole rilievo è stato il MISA-2, che è uno studio pianificato di metanalisi relativo agli effetti a breve termine degli inquinanti atmosferici in 15 città italiane nel periodo 1996-2002 (A. Biggeri, P. Bellini, B. Terracini, 2004).

Riporto di seguito alcuni riassunti dei principali lavori sull'argomento.

PARTICOLATO ULTRAFINE NELL'ARIA URBANA E SALUTE RESPIRATORIA TRA ADULTI ASMATICI

(P. Penttinen, K. L. Timonen, P. Tiittanen, A. Mirme, J. Ruuskanen, J. Pekkanen, *Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics*, © ERS Journals Ltd 2001).

Questo studio è stato condotto nel 2001 ad Helsinki, in Finlandia, dove il livello di inquinamento atmosferico è considerato inferiore alle altre città europee. L'inquinamento dell'aria a Helsinki è caratterizzato da un basso livello di ozono (O₃), da occasionali episodi di situazioni di inversione meteorologica con alti livelli di inquinamento atmosferico e da stagionali episodi di polvere stradale sospesa nell'aria.

Un soggetto, per essere incluso nell'analisi, doveva partecipare a tutti i 125 giorni di durata dello studio, essere un non fumatore, essere malato d'asma e abitare entro 2 km dal sito di monitoraggio della qualità dell'aria.

L'associazione tra la misura giornaliera dello stato di salute dei soggetti e gli indicatori dell'inquinamento atmosferico è stato esaminato attraverso modelli di regressione multivariata.

Le variabili dipendenti per l'analisi sono state il PEF (picco di flusso respiratorio), i sintomi giornalieri, la media giornaliera di uso dei broncodilatatore, l'attività influenzale, la febbre e la presenza dei pollini

I risultati ottenuti hanno mostrato un'associazione negativa tra la concentrazione di particolato nell'aria e la misura giornaliera del PEF; non è stata osservata nessuna relazione con la massa del particolato (PM₁₀, PM_{2.5-10}, PM_{2.5}, PM₁). Gli effetti più forti sono stati rilevati per le particelle ultrafine (ovvero con diametro nel range inferiore). L'effetto del particolato ultrafine non è comunque nettamente scindibile dagli altri inquinanti prodotti dal traffico quali l'ossido nitrico (NO), il biossido nitrico (NO₂) ed il monossido di carbonio (CO). Nessuna associazione è stata invece osservata tra inquinanti, sintomi e uso dei medicinali.

EFFETTI A BREVE TERMINE DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO SULLA SALUTE RESPIRATORIA DI ADULTI AFFETTI DA ASMA MODERATA O GRAVE

(Hélène Desqueyroux, Jean-Claude Pujet, Michael Prosper, Fabien Squinazi and Isabelle Momas, *Short-Term Effects of Low-Level Air Pollution on Respiratory Health of Adults Suffering from Moderate to Severe Asthma*, @ERS 2002)

Questo studio, durato 13 mesi, è stato svolto su 60 pazienti di Parigi con asma moderato o grave. I soggetti sono stati seguiti da un pneumologo che registrava, mentre il soggetto era sottoposto a visita, gli episodi incidentali di attacchi d'asma.

Le informazioni sugli inquinanti atmosferici sono state registrate dai rilevamenti giornalieri delle numerose stazioni situate nell'area urbana di Parigi. Sono stati considerati i dati di SO₂ (anidride solforosa), PM₁₀ (polveri), NO₂ (biossido di azoto) e O₃ (ozono). La stazione meteorologica di Parigi ha rilevato la media giornaliera della temperatura e dell'umidità relativa. Infine sono stati messi a disposizione i dati sui pollini.

L'associazione tra gli inquinanti atmosferici e gli episodi incidentali di attacchi d'asma è stata studiata applicando una regressione logistica marginale basata sulle equazioni di stima generalizzate (GEE) proposte da Liang e Zeger (1986).

Durante i 13 mesi di durata dello studio, gli episodi d'asma che sono stati segnalati furono 93 (in media 7 al mese) e 49 furono gli asmatici che hanno avuto almeno un attacco d'asma.

Dall'analisi degli effetti sanitari dell'inquinamento dell'aria nessuna associazione è stata ricavata tra gli attacchi d'asma e le concentrazioni di SO₂ e NO₂. Invece un aumento del PM₁₀ è stato associato con un incremento di incidenza dell'asma. L'effetto era altamente significativo in inverno, ma non si evidenziava in estate.

Un incremento di 10 µg/m³ del livello massimo di O₃ ha manifestato relazioni significative con l'aumento dell'incidenza dell'asma.

EFFETTI A BREVE TERMINE SULLA SALUTE DEGLI EFFETTI DEL PM E DELL'INQUINAMENTO FOTOCHIMICO DELL'ARIA NEI BAMBINI ASMATICI

(J. Just, C. Ségala, F. Sahraoui, G. Priol, A. Grimfeld, F. Neukirch, *Short-term effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children*, @ERS Journals Ltd 2002)

Questo studio ha avuto l'obiettivo di accertare gli effetti a breve termine dei foto-ossidanti e del particolato nei bambini asmatici. Lo studio è stato svolto durante la primavera e l'inizio dell'estate a Parigi.

Per tre mesi sono stati seguiti 82 bambini diagnosticati asmatici. I risultati hanno incluso sia l'incidenza che la prevalenza degli attacchi di asma, la tosse notturna, l'uso supplementare di beta-agonisti, i sintomi di irritazione alle vie respiratorie, il picco di flusso respiratorio (PEF) e la sua variabilità. Le variabili confondenti che sono state analizzate sono l'andamento temporale, la presenza di pollini e le condizioni meteorologiche.

Il biossido di azoto (NO₂) è risultato associato con l'incremento della tosse notturna e le infezioni respiratorie. L'ozono (O₃) è risultato associato all'incremento del numero di attacchi d'asma, alle infezioni respiratorie e ai cambiamenti nelle funzioni polmonari manifestate da un incremento della variabilità del PEF (in seguito ad una diminuzione del PEF). Relazioni statisticamente significative sono state poi rilevate tra l'O₃ e la temperatura e tra O₃ e polline. Il livello di O₃ ha avuto effetti evidenti nell'uso addizionale dei broncodilatatori e per le irritazioni agli occhi, naso e gola nei giorni dove gli steroidi non venivano usati. Il particolato atmosferico (PM) è stato associato solamente con l'irritazione agli occhi.

Questo studio ha mostrato che, anche se i valori sono all'interno dei limiti internazionali per l'inquinamento dell'aria, il livello generale di foto-ossidanti e PM in primavera e inizio estate ha riscontrato effetti a breve termine sui bambini con leggera-moderata asma.

MISA-2: METANALISI ITALIANA DEGLI STUDI SUGLI EFFETTI A BREVE TERMINE DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO 1996-2002

Questo studio è stato pianificato su 15 città italiane ed è riferito al periodo 1996-2002.

Per i dati sanitari (certificati di causa di morte e schede di dimissione ospedaliera) è stata considerata la mortalità per tutte le cause naturali, per cause respiratorie e per cause cardiovascolari raccolte tramite i Registri di Mortalità Regionali o delle Aziende Sanitarie, e sono stati analizzati i ricoveri ospedalieri non programmati per cause respiratorie, cardiache e cerebrovascolari.

Sono stati acquisiti durante il periodo di studio i valori giornalieri degli indicatori di inquinamento e i valori della temperatura e umidità atmosferica relativa. Gli inquinanti che sono stati considerati sono SO₂ (biossido di zolfo), NO₂ (biossido di azoto), CO (monossido di carbonio), PM₁₀ (particolato atmosferico di diametro inferiore ai 10 µm) e O₃ (ozono).

Per ogni città è stato adattato un modello lineare generalizzato sulla frequenza giornaliera degli eventi sanitari in studio. L'effetto degli inquinanti è stato specificato come lineare e come modelli a due inquinanti vengono considerati PM₁₀+NO₂ e PM₁₀+O₃. La temperatura, l'umidità, il giorno della settimana, le festività nazionali e le epidemie influenzali sono state considerate nel modello come confondenti.

Gli effetti degli inquinanti sono stati espressi come variazioni percentuali di mortalità o ricovero ospedaliero per incrementi di 10 µg/m³ per SO₂, NO₂, PM₁₀ e O₃, e di 1 mg/m³ per il CO. L'aumento della mortalità giornaliera per cause naturali è stato collegato ad incrementi della concentrazione degli inquinanti atmosferici studiati (in particolare NO₂, CO e PM₁₀). Tale rilievo ha riguardato anche la mortalità per cause cardiorespiratorie e i ricoveri per malattie cardiache e respiratorie. Non vi sono state differenze per genere, ma è stato evidenziato un effetto maggiore, seppur debole, nelle classi di età estreme: tra gli 0 e i 24 mesi e sopra gli 85 anni. Invece, per ciascuno degli inquinanti, le variazioni percentuali di mortalità e ricoveri ospedalieri sono state più elevate nella stagione calda. Le associazioni tra concentrazioni ambientali di inquinanti ed effetti sanitari in studio si sono manifestate con un ritardo variabile a seconda dell'inquinante e dell'esito considerato: per la mortalità l'aumento del rischio si è manifestato entro pochi giorni dal picco di inquinamento (due giorni per il PM₁₀, fino a quattro giorni per l'NO₂ e il CO). L'anticipazione del decesso è stata contenuta e si è verificata entro due settimane.

Nella metaregressione, le variazioni percentuali della mortalità e dei ricoveri ospedalieri in funzione degli incrementi delle concentrazioni di PM₁₀, sono risultate più elevate nelle città con una mortalità per tutte le cause più alta e un rapporto PM₁₀/NO₂ più basso. Consistente è stata la differenza, tra le città, dell'effetto del PM₁₀ legata alla temperatura, presente negli indicatori di mortalità e ricovero ospedaliero e anche nei modelli a due inquinanti. Questa modificazione di effetto, con effetti maggiori quanto maggiore è risultata la temperatura media della città, tende ad essere più presente nei mesi invernali.

L'impatto complessivo sulla mortalità per cause naturali è risultata compresa tra l'1.4% ed il 4.1% per gli inquinanti gassosi (NO₂ e CO). Molto più imprecisa è stata la valutazione per il PM₁₀, date le differenze delle stime di effetto tra le città in studio (0.1% - 3.3%). I limiti fissati dalle direttive europee per il 2010, se fossero stati applicati, avrebbero contribuito ad evitare circa 900 decessi per il PM₁₀ e 1400 decessi per l'NO₂ nell'insieme delle città considerate.

2.3 Metodi di Lavoro

Il primo obiettivo è stato l'individuazione dei soggetti asmatici tra i 15 e i 44 anni.

Mediante i codici ATC (sistema Anatomico Terapeutico Chimico), i quali codificano le malattie secondo la Classificazione Internazionale delle Malattie (IX revisione) e specificano che tipo di farmaco è indicato per ognuna di esse, si è risaliti ai farmaci utilizzati per la cura dell'asma, ovvero i broncodilatatori e i beta-agonisti.

Grazie invece alla banca dati, che dal 1986 in alcune ULSS del Veneto raccoglie ricoveri e Schede di Dimissioni Ospedaliere (SDO), visite ambulatoriali e consumo farmaci per ogni persona identificata da un codice sanitario assegnato dalla Regione di appartenenza, si sono individuati i soggetti residenti nel Comune di Padova ai quali erano stati prescritti i broncodilatatori o i beta-agonisti.

Il database dei soggetti è stato fornito dal Centro Elaborazione Dati (CED) dell'ULSS 16 di Padova .

Una volta definito il campione estratto dalla coorte di soggetti considerati ad alto rischio, è cominciato il follow-up che è durato due anni, durante il quale gli individui campionati sono stati sottoposti a delle visite periodiche presso il Servizio di Fisiopatologia respiratoria del Dipartimento di Medicina ambientale e Sanità Pubblica dell'Università di Padova .

I dati riguardanti l'esposizione ambientale sono stati forniti dalle centraline di rilevamento degli inquinanti di proprietà dell'ARPAV e con campionamento personale delle polveri. Tali dati sono stati appunto forniti dall'ARPAV di Padova e dal Dipartimento di Medicina ambientale e Sanità Pubblica dell'Università di Padova.

Lo studio è iniziato nel giugno 2004 dove si è svolta la prima visita, denominata visita 0.

Qui i pazienti sono stati informati sulla ricerca ed hanno firmato il consenso informato. A ciascun paziente è stata consegnata una lettera informativa per il medico di base riguardante lo scopo dello studio e sono state presentate le fasi di realizzazione del progetto di ricerca.

Ai soggetti è stato sottoposto un questionario riportante dati anagrafici e abitudini di vita, poi si sono svolte prove di funzionalità respiratoria per confermare e classificare la gravità dell'asma nelle quattro categorie usuali: lieve intermittente, lieve persistente, moderata persistente, grave persistente.

Successivamente sono state svolte sei visite più complesse e articolate:

Visita 1 effettuata a giugno-luglio del 2004;
Visita 2 effettuata a settembre-ottobre del 2004;
Visita 3 effettuata a gennaio-febbraio del 2005;
Visita 4 effettuata a giugno-luglio del 2005;
Visita 5 effettuata a settembre-ottobre del 2005;
Visita 6 effettuata a gennaio-febbraio del 2006.

Le visite si sono svolte il giorno successivo al campionamento personale delle polveri.

Capitolo 3: Inquinamento

3.1 L'inquinamento Atmosferico

Gli inquinanti vengono solitamente distinti in due gruppi principali: quelli di origine antropica, cioè prodotti dall'uomo, e quelli naturali.

Gli inquinanti naturali dell'aria sono sempre stati parte della storia dell'uomo. Le polveri e i vari gas emessi dai vulcani, dagli incendi delle foreste e dalla decomposizione dei composti organici entrano in atmosfera ad intervalli più o meno regolari e in qualche caso a livelli che possono causare degli effetti drammatici a carico del clima.

In ogni caso gli inquinanti naturali non rappresentano necessariamente un serio problema come possono esserlo gli inquinanti generati dalle attività umane, perché risultano spesso notevolmente meno pericolosi dei composti prodotti dall'uomo e non si concentrano mai sulle grandi città.

L'inquinamento atmosferico maggiore è quello che l'uomo produce per soddisfare le proprie necessità civili ed industriali. I vari processi di combustione utilizzati per cuocere i cibi, per riscaldarsi, per alimentare i veicoli a motore e i macchinari, producono gli inquinanti più diffusi.

L'impatto degli inquinanti sull'uomo dipende dalla zona di produzione degli inquinanti e dalla loro dispersione. Le grandi sorgenti fisse, spesso localizzate lontano dai più grandi centri abitati, disperdono nell'aria a grandi altezze, mentre il riscaldamento domestico ed il traffico producono inquinanti che si liberano a livello del suolo in aree densamente abitate. Come conseguenza, le sorgenti mobili e quelle fisse di piccole dimensioni contribuiscono in modo maggiore all'inquinamento dell'aria nelle aree urbane e attentano alla salute pubblica molto di più di quanto non si potrebbe supporre facendo un semplice confronto quantitativo fra i vari tipi di emissioni.

A prescindere dalla loro origine, i contaminanti atmosferici possono anche essere classificati in primari cioè immessi direttamente nell'ambiente in seguito al processo che li ha prodotti (come ad esempio il biossido di zolfo ed il monossido di azoto) e (come l'ozono) che si formano dagli inquinanti primari (sia antropici che naturali) attraverso reazioni chimico-fisiche che, spesso, coinvolgono l'ossigeno atmosferico e la luce.

I principali inquinanti primari sono quelli emessi nel corso dei processi di combustione di qualunque natura, cioè il monossido di carbonio, il biossido di carbonio, gli ossidi di azoto (principalmente sottoforma di monossido di azoto), le polveri e gli idrocarburi incombusti. Nel caso in cui i combustibili contengano anche zolfo, si ha inoltre emissione di anidride solforosa.

Dopo la loro emissione in atmosfera, gli inquinanti primari sono soggetti a processi di diffusione, trasporto e deposizione. Subiscono inoltre dei processi di trasformazione chimico-fisica che possono portare alla formazione degli inquinanti secondari, nuove specie chimiche che spesso risultano più tossiche e di più vasto raggio d'azione dei composti originari. Fra i processi di formazione degli inquinanti secondari, particolare importanza è assunta dalla serie di reazioni che avvengono fra gli ossidi di azoto e gli idrocarburi in presenza di luce solare. Questa catena di reazioni porta all'ossidazione del monossido di azoto (NO) a biossido di azoto (NO₂), alla produzione di ozono (O₃) ed all'ossidazione degli idrocarburi, vi è formazione di aldeidi, perossidi, di acidi nitriloperacetici (PAN), acido nitrico, nitrati e nitroderivati in fase particellare, e centinaia di altre specie chimiche minori. L'insieme dei prodotti di queste reazioni viene definito smog fotochimico, che rappresenta una delle forme di inquinamento più dannose per l'ecosistema.

Gli effetti sulla salute umana possono essere di piccola entità e reversibili (come un'irritazione agli occhi) oppure debilitanti (come un aggravamento dell'asma) o anche fatali (come il cancro).

3.2 Gli Inquinanti Principali

3.2.1 Le Direttive Europee

In base a quanto è stato indicato dal legislatore in materia di qualità dell'aria, gli inquinanti atmosferici che hanno effetti negativi sulla salute sono: biossido di zolfo (SO₂), biossido di azoto (NO₂), il monossido di carbonio (CO), l'ozono (O₃) e il Particolato in Sospensione (PM).

L'Europa ha dato le seguenti direttive riguardo gli inquinanti da rispettare:

Inquinante	Valore limite	Margine di Tolleranza	Data per il rispetto del limite
SO ₂	350 µg/m ³ orario	Nessuno	01/01/2005
	125 µg/m ³ giornaliero	Nessuno	01/01/2005
NO ₂	40 µg/m ³ annuale	20 µg/m ³	01/01/2010
	200 µg/m ³ orario	Nessuno	01/01/2010
PM ₁₀	50 µg/m ³ giornaliero*	25 µg/m ³	01/01/2005
	40 µg/m ³ annuale	8 µg/m ³	01/01/2005
PM ₁₀	50 µg/m ³ giornaliero**	Da Stabilire	01/01/2010
	20 µg/m ³ annuale	10 µg/m ³	01/01/2010
CO	10 mg/m ³	Nessuno	01/01/2005
O ₃	120 µg/m ³ ***	Non Specificato	2010

Tabella 3.1: Valori guida delle direttive europee

* Da non superare più di 35 volte per anno civile;

** Da non superare più di 7 volte per anno civile;

*** Da non superare più di 25 giorni per anno civile come media su 3 anni

Anche le centraline di rilevamento degli inquinanti devono sottostare a particolari direttive, sia italiane che europee.

In questo progetto, per il rilevamento delle quantità di inquinanti sono state usate 2 centraline di rilevamento dell'ARPAV:

- Arcella: sita in via Tiziano Aspetti nell'immediata periferia a nord del centro di Padova. È una zona ad intenso traffico veicolare ed elevata densità abitativa, risulta sovraesposta agli inquinanti di tipo primario rispetto ai limiti prescritti.
- Mandria: posta in via Ca' Resi nella zona periferica a sud ovest ed è situata sottovento rispetto al centro della città. Lo scopo principale di questa stazione è di rilevare l'inquinamento di fondo urbano e lo smog fotochimico, in particolare da ozono. La vicinanza alla tangenziale sud sovrappone però la centralina agli inquinanti di tipo primario.

3.2.2 Ossidi di Azoto (NO_x)

Pur essendo presenti in atmosfera diverse specie di ossidi di azoto, per quanto riguarda l'inquinamento dell'aria si fa quasi esclusivamente riferimento al termine NO_x che sta ad indicare la somma pesata del monossido di azoto (NO) e del biossido di azoto (NO₂).

Questi gas si generano a causa dei processi di combustione negli autoveicoli e negli impianti industriali e di riscaldamento, indipendentemente dal tipo di combustibile utilizzato.

Il biossido di azoto (NO₂) è una sostanza altamente reattiva che si forma nell'atmosfera attraverso l'ossidazione di azoto (NO). L'NO₂ è quindi un inquinante secondario, perché non emesso direttamente e si ritrova in atmosfera un po' ovunque, con concentrazioni abbastanza costanti.

L'azione sull'uomo dell'ossido di azoto è relativamente lenta al contrario del biossido di azoto che risulta molto più tossico: è un gas irritante per le mucose e può contribuire all'insorgere di varie alterazioni delle funzioni polmonari, bronchiti croniche, asma ed enfisema polmonare. Lunghe esposizioni anche a basse concentrazioni provocano una drastica diminuzione delle difese polmonari con conseguente aumento del rischio di affezioni alle vie respiratorie.

Sull'ambiente invece contribuisce ad inquinare a causa dello smog fotochimico, Infatti si stima che gli ossidi di azoto contribuiscano per il 30% alla formazione delle piogge acide (il

restante è imputabile al biossido di zolfo e ad altri inquinanti), inoltre danneggiano anche edifici e monumenti, provocando un invecchiamento accelerato in molti casi irreversibile.

Negli ultimi anni le emissioni antropiche di ossidi di azoto sono aumentate enormemente, soprattutto a causa dell'aumento del traffico veicolare, e questo ha comportato di conseguenza un aumento dei livelli di concentrazione nelle aree urbane.

3.2.3 Ossidi di Zolfo (SO_x)

Normalmente gli ossidi di zolfo presenti in atmosfera sono l'anidride solforosa (SO_2) e l'anidride solforica (SO_3); questi composti vengono anche indicati con il termine comune SO_x .

L'anidride solforosa o biossido di zolfo è un gas incolore, irritante, non infiammabile, molto solubile in acqua e dall'odore pungente. Dato che è più pesante dell'aria tende a stratificarsi nelle zone più basse. Deriva dall'ossidazione dello zolfo nel corso dei processi di combustione delle sostanze che contengono questo elemento, sono quindi responsabili delle sue emissioni le centrali termoelettriche, l'industria, gli impianti di riscaldamento domestico e gli autoveicoli alimentati a gasolio.

Dall'ossidazione dell'anidride solforosa si origina l'anidride solforica o triossido di zolfo che, reagendo con l'acqua sia liquida che allo stato di vapore, origina rapidamente l'acido solforico, responsabile in gran parte del fenomeno delle piogge acide.

Nel corso degli ultimi anni, grazie agli interventi che sono stati adottati per il miglioramento della qualità dei combustibili e per la diffusione della metanizzazione degli impianti di riscaldamento, l'emissione degli ossidi di zolfo nelle aree urbane dei Paesi Occidentali si è notevolmente ridotta, per cui l'importanza del biossido di zolfo come inquinante è leggermente diminuita.

A causa dell'elevata solubilità in acqua viene facilmente assorbito dalle mucose del naso e dal tratto superiore dell'apparato respiratorio aumentando la resistenza delle vie aeree al passaggio dell'aria. L'esposizione ad alte concentrazioni di questa sostanza può provocare l'aumento delle secrezioni delle mucose, bronchite, tracheite e temporanee difficoltà respiratorie in persone sofferenti di asma. L'esposizione nel breve termine può inoltre portare ad una riduzione delle funzioni polmonari, mentre nel lungo periodo, alte concentrazioni di SO_2 congiuntamente ad alti livelli di Polveri Sospese, provocano malattie respiratorie, alterazioni delle difese polmonari e l'aggravamento di disturbi cardiovascolari.

L'azione principale operata dagli ossidi di zolfo ai danni dell'ambiente consiste nell'acidificazione delle precipitazioni meteorologiche con la conseguente compromissione dell'equilibrio degli ecosistemi interessati. Gli effetti corrosivi dell'acido solforico si riscontrano anche sui materiali da costruzione, sui metalli, sulle vernici, sui monumenti e sulle opere d'arte. A basse concentrazioni il biossido di zolfo provoca un rallentamento nella crescita delle piante, mentre ad alte concentrazione ne determina la morte alterandone la fisiologia in modo irreparabile.

3.2.4 Ozono (O₃)

L'ozono è un inquinante secondario, in quanto non è direttamente emesso nell'aria ma si forma attraverso reazioni fotochimiche a partire da alcuni precursori (composti organici volatili e NO) in presenza dell'irraggiamento solare. È un gas ossidante e irritante, dall'odore pungente e di colore blu a elevate concentrazioni.

È presente nell'atmosfera in quantità più elevate in estate e durante le ore del pomeriggio; dal momento che i venti distribuiscono l'ozono su aree estese, le sue variazioni spaziali tendono ad essere molto più gradualità degli altri inquinanti. Le massime concentrazioni si verificano nelle aree suburbane, sottovento agli agglomerati urbani, mentre in prossimità delle fonti principali di NO, come le strade a traffico intenso, i livelli di ozono sono molto più bassi.

A concentrazioni basse l'ozono provoca irritazione agli occhi ed alla gola per la sua azione nei confronti delle mucose. Concentrazioni elevate causano irritazioni all'apparato respiratorio, tosse ed un senso di oppressione al torace che rende difficoltosa la respirazione. Gli individui più sensibili, come gli asmatici e gli anziani, possono essere soggetti ad attacchi di asma anche a basse concentrazioni

Per quanto riguarda la vegetazione, l'ozono e gli ossidanti fotochimici in genere provocano una riduzione nella crescita delle piante e, a maggior concentrazione, clorosi e necrosi delle foglie. L'ozono causa inoltre ingenti danni a materiali e monumenti.

3.2.5 Monossido di carbonio (CO)

Il monossido di carbonio è un inquinante primario, un gas velenoso inodore, incolore ed insapore, derivante da combustioni incomplete (cioè processi ossidativi che avvengono in carenza di ossigeno) e prodotto per lo più dalle esalazione dei veicoli specialmente non

catalizzati e in zone in cui sono presenti rallentamenti del traffico. La distribuzione di CO è molto variabile nel tempo e nello spazio, con differenze notevoli a breve distanza dalle fonti di emissione. Esso entra nell'apparato circolatorio e riduce notevolmente la capacità del sangue di distribuire ossigeno agli organi e ai tessuti del corpo. L'esposizione a CO causa maggiori danni a individui affetti da disturbi cardiovascolari. I primi sintomi sono la minore prontezza di riflessi, senso di affaticamento, mal di testa, vertigini; successivamente può condurre alla perdita di memoria, perdita del controllo muscolare, fino alla morte.

3.2.6 Particolato Atmosferico (PM)

Le particelle sospese sono sostanze allo stato solido o liquido che, a causa delle loro piccole dimensioni, restano sospese in atmosfera per tempi più o meno lunghi. Queste polveri totali sospese o PTS vengono anche indicate come PM (Particulate Matter).

Spesso il particolato rappresenta l'inquinante a maggiore impatto ambientale nelle aree urbane, tanto da indurre le autorità competenti a disporre dei blocchi del traffico per ridurre il fenomeno. Il particolato nell'aria può essere costituito da diverse sostanze, e nelle aree urbane sono generate dalle centrali termiche e dagli autoveicoli (diesel in particolare). Fanno parte di questa categoria anche le polveri prodotte dall'abrasione dei freni, dei pneumatici e del manto stradale.

La concentrazione nell'atmosfera di queste particelle viene comunque limitata dalla naturale tendenza alla deposizione per effetto della gravità e dall'azione delle piogge.

Le polveri PM₁₀ rappresentano il particolato che ha un diametro inferiore a 10 micron, mentre le polveri PM_{2.5} hanno un diametro inferiore a 2.5 micron.

Il PM₁₀ è in grado di penetrare nell'apparato respiratorio, mentre il PM_{2.5} è in grado di raggiungere la parte più profonda del polmone.

Le particelle che si depositano nel tratto extratoracico possono causare effetti irritativi come secchezza e infiammazione; quelle che si depositano nel tratto tracheobronchiale possono causare costrizione e riduzione delle capacità dell'apparato respiratorio, aggravamento delle malattie respiratorie croniche ed eventuali neoplasie. Le particelle con diametro inferiore ai 5-6 µm possono depositarsi nei bronchioli e negli alveoli e causare infiammazioni, fibrosi e neoplasie. Queste polveri sono presenti maggiormente in zone con attività industriali e traffico veicolare.

Inoltre aggravano le malattie respiratorie croniche come l'asma, la bronchite e l'enfisema. L'inalazione prolungata di queste particelle può provocare una broncopolmonite cronica accompagnata spesso da enfisema polmonare.

3.3 I Fenomeni Atmosferici

Le principali variabili confondenti analizzate per lo studio sono state la temperatura, l'umidità e la pressione.

3.3.1 Temperatura

La temperatura è la proprietà che regola il flusso di calore da un sistema all'altro. Se due sistemi sono alla stessa temperatura si dice che si trovano in equilibrio termico, se invece esiste una differenza di temperatura il calore tende a muoversi dal sistema con temperatura più elevata a quello con temperatura inferiore, fino al raggiungimento dell'equilibrio termico.

Molte proprietà fisiche dei gas dipendono dalla temperatura, la quale gioca anche un ruolo importante nel determinare il tasso e l'estensione con cui avvengono le reazioni chimiche. L'unità base della temperatura nel Sistema Internazionale è il grado Kelvin (col simbolo K). Nelle applicazioni di tutti i giorni è però spesso conveniente usare la scala Celsius, nella quale 0 °C corrisponde al punto di congelamento dell'acqua in condizioni standard, e 100 °C corrisponde, sempre alle condizioni standard, al punto di ebollizione dell'acqua.

3.3.2 Umidità

La quantità di vapore acqueo contenuta nell'atmosfera determina il grado di umidità dell'aria. Il vapore acqueo, la cui distribuzione è estremamente variabile nel tempo e nello spazio, è fornito all'atmosfera per evaporazione delle superfici liquide e ha un ruolo molto importante per alcuni fenomeni, in quanto dalla sua condensazione dipende la formazione delle nubi, delle nebbie e delle precipitazioni. In un metro cubo d'aria il vapore acqueo può variare da un minimo teorico di zero (aria secca) ad un massimo che dipende dalla temperatura dell'aria. Più la temperatura è elevata più vapore acqueo l'aria riesce a contenere.

Il grado di umidità dell'aria può essere espresso in più modi; con il numero di grammi di vapore acqueo contenuto in un metro cubo d'aria (*umidità assoluta*), con il numero di grammi contenuto in un chilogrammo d'aria (*umidità specifica*) oppure con il rapporto tra il contenuto reale di vapore e il contenuto che si richiederebbe per la saturazione, cioè con

l'effettiva percentuale della saturazione (*umidità relativa*). L'umidità relativa è la grandezza che comunemente si presta meglio a rappresentare il grado di umidità dell'aria poiché permette di giudicare se un dato ambiente, per una determinata temperatura, è più o meno lontano dalla saturazione.

3.3.3 Pressione Atmosferica

La pressione atmosferica è il carico esercitato dall'atmosfera sulla superficie terrestre. Sulla Terra esistono zone sottoposte a pressioni diverse e l'aria tende a spostarsi dalle zone di alta pressione alle zone di bassa pressione. Il vento è quindi uno spostamento d'aria tra due zone in condizione di pressione differenti.

La Terra è immersa in una massa d'aria che esercita sulla sua superficie un carico pari a 1.033 grammi per centimetro quadrato (a condizione che il carico sia esercitato a livello del mare ad una temperatura di 0 °C e a 45° di latitudine). Questo carico è dovuto alla gravità e al peso degli strati atmosferici soprastanti. Quindi la pressione dell'aria è massima sulla superficie della Terra e diminuisce progressivamente salendo in altitudine.

L'unità di misura è l'atmosfera, pari al carico esercitato da una colonna di mercurio di 760 millimetri con sezione di un centimetro quadrato. In meteorologia si usa un'unità di misura differente, il millibar, che corrisponde a circa 1/1000 di un'atmosfera.

La pressione scende quando sale la temperatura, infatti se la temperatura aumenta l'aria si dilata, andando ad occupare un volume maggiore nonostante la sua massa resti costante. Viceversa, quando la temperatura scende si avranno degli aumenti di pressione. Anche l'umidità ha un ruolo importante nelle variazioni di pressione, infatti se nell'aria c'è vapore acqueo, significa che esso ha sostituito altri elementi più pesanti come azoto e ossigeno e da ciò deriva che più l'aria è umida più è leggera e di conseguenza esercita minor pressione.

3.4 Criteri di Completezza dei Dati Ambientali

L'analisi ha richiesto la preparazione di dataset su base giornaliera, per tutto il periodo dello studio sono stati acquisiti i valori degli inquinanti e i valori dei fenomeni atmosferici.

Sia per la centralina dell'Arcella che per quella della Mandria, i dati giornalieri eventualmente mancanti da una di queste sono stati imputati seguendo una procedura che utilizza il valore rilevato nello stesso giorno nell'altra centralina. Questa procedura è basata sulla seguente equazione:

$$y_{i,c}^{mis} = \bar{y}_c + \hat{b}(y_{i,\tilde{c}} - \bar{y}_{\tilde{c}})$$

dove y indica i valori di concentrazione (*mis* per i valori mancanti), c indica la centralina di cui vogliamo imputare il dato giornaliero mancante, i indica il giorno e \tilde{c} indica la centralina diversa da quella col dato mancante, \bar{y}_c e $y_{i,\tilde{c}}$ indica la media annuale per la centralina c e l'altra.

Tale equazione deriva a sua volta dalla specificazione della retta di calibrazione per le misurazioni ottenute dalla centralina c rispetto alla concentrazione rilevata nell'altra centralina:

$$y_{i,c} = a + by_{i,\tilde{c}} + \mathcal{E}_{i,\tilde{c}}$$

Tenendo conto che:

$$\hat{a} = \bar{y}_c - \hat{b}\bar{y}_{\tilde{c}}$$

e stimando b dalle medie annuali (cioè assumendo che l'intercetta della retta di calibrazione sia zero), abbiamo:

$$\hat{b} = \frac{\bar{y}_c}{\bar{y}_{\tilde{c}}}$$

Di conseguenza il valore mancante per la centralina c può essere stimato dalla seguente espressione:

$$y_{i,c}^{mis} = \frac{\bar{y}_c}{\bar{y}_{\tilde{c}}} y_{i,\tilde{c}}$$

Il valore giornaliero mancante della stazione c -esima nell'anno k -esimo è stato sostituito usando la media per l' i -esimo giorno della misura ottenuta sull'altra stazione disponibile ($y_{i,\tilde{c}}$) ponderata per una specificità relativa alla stazione considerata (data dal rapporto tra la media per l'anno k -esimo della stazione c e la media per l'anno k -esimo dell'altra stazione $\frac{\bar{y}_c}{\bar{y}_{\tilde{c}}}$).

Quando il dato era mancante sia all'Arcella che alla Mandria è stato posto definitivamente come mancante. La procedura appena descritta è basata quindi sulla proporzionalità tra i valori di una centralina e quelli dell'altra. È praticamente molto simile ai criteri adottati nelle metanalisi europee. Non viene ipotizzata l'esistenza di una distorsione non proporzionale, ovvero si esclude che una centralina rilevi sistematicamente concentrazioni maggiori o minori di una certa quantità.

3.5 Analisi Descrittive e Grafiche sui Dati Ambientali

3.5.1 Inquinanti

Di seguito sono riportate le principali statistiche descrittive e analisi grafiche riguardanti gli inquinanti presi in considerazione. Le informazioni relative alle variabili oggetto di studio si riferiscono all'arco di tempo compreso tra il 1 gennaio 2002 e il 31 marzo 2006.

Per il Pm_{2.5} sono stati resi disponibili i dati solamente a partire dal 4 gennaio 2005.

Sono state ottenute le seguenti analisi descrittive relative agli inquinanti:

Inquinanti	SO2 (µg/m³)	NO2 (µg/m³)	CO (mg/m³)	O3 (µg/m³)	PM10 (µg/m³)	PM25 (µg/m³)
Media	3.81	54.36	1.76	87.29	58.73	41.74
Deviazione Standard	2.80	16.93	1.00	39.69	33.89	26.09
Minimo	0.20	15.50	0.50	14.00	3.00	2.00
1° quartile	1.80	42.00	1	56.00	34.50	22.00
mediana	3.10	52.00	1.40	84.00	50.00	35.00
3° quartile	5.10	64.30	2.30	113.00	77.00	56.00
95°	9.10	86.20	3.80	159.00	127.50	92.00
massimo	21.6	137.80	7.30	240.00	212.50	148.00

Tabella 3.2: Statistiche descrittive relative alla concentrazione giornaliera degli inquinanti 01/2002-03/2006

Le prime analisi grafiche che sono riportate sono gli istogrammi, i boxplot e le serie storiche giornaliere relative alle concentrazioni degli inquinanti, che costituiscono un efficace strumento per evidenziare il comportamento giornaliero delle variabili considerate.

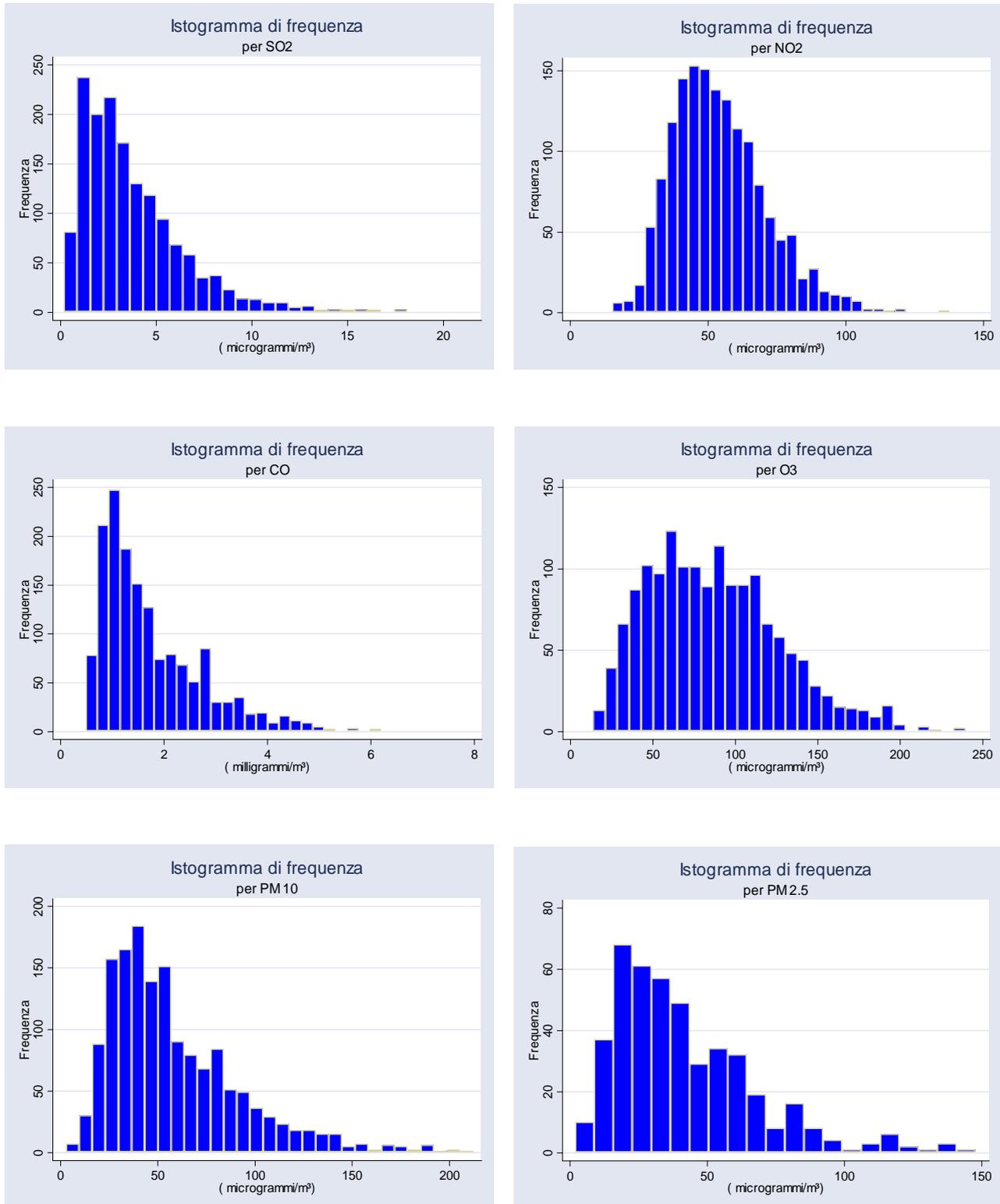


Figura 3.1: Istogrammi relativi alle concentrazioni degli inquinanti 01/2002-03/2006

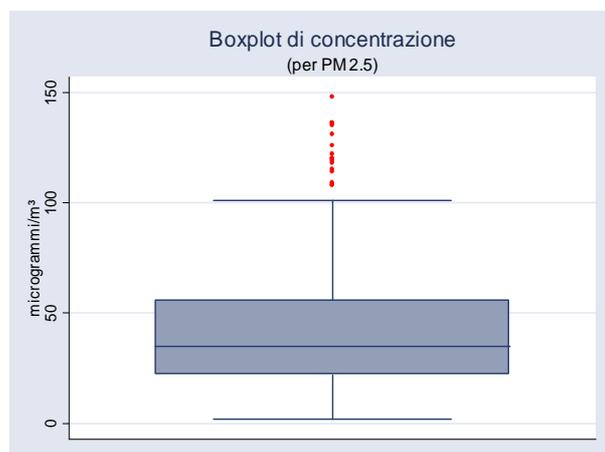
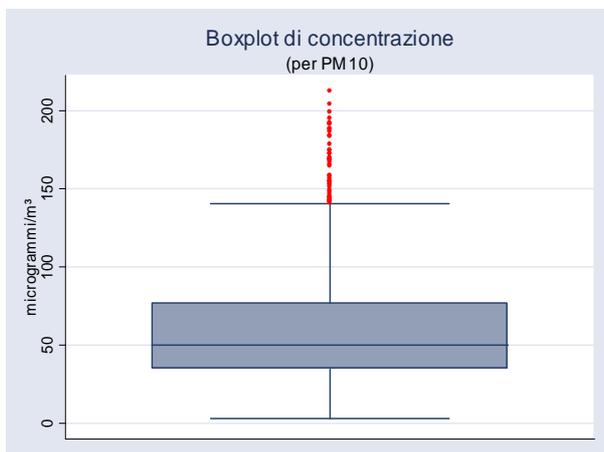
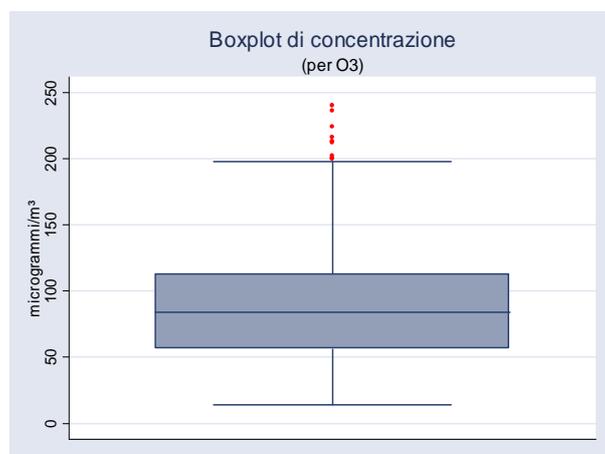
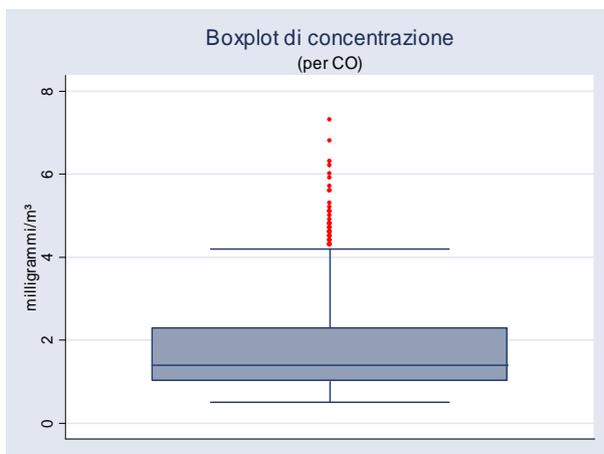
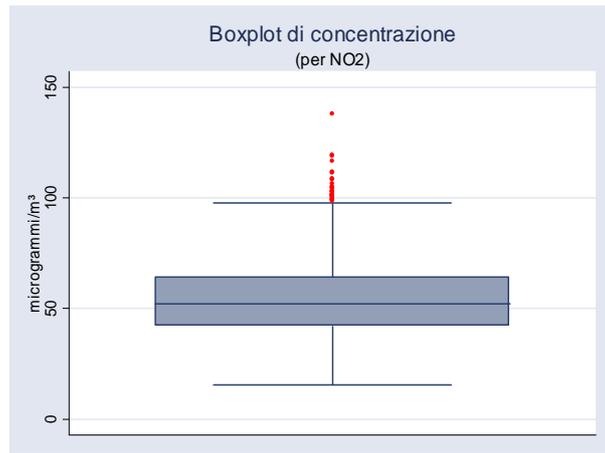
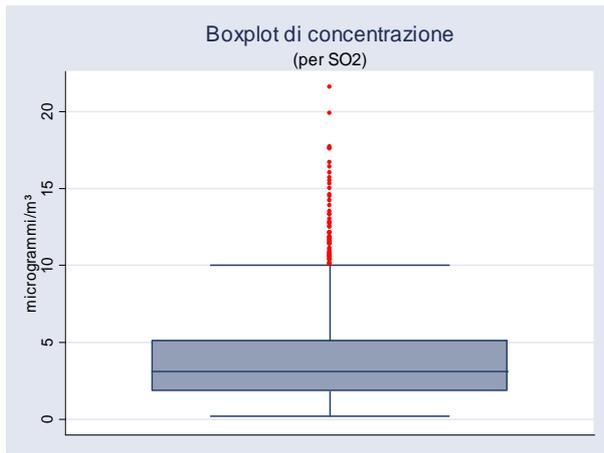


Figura 3.2: Boxplot relativi alle concentrazioni degli inquinanti 01/2002-03/2006

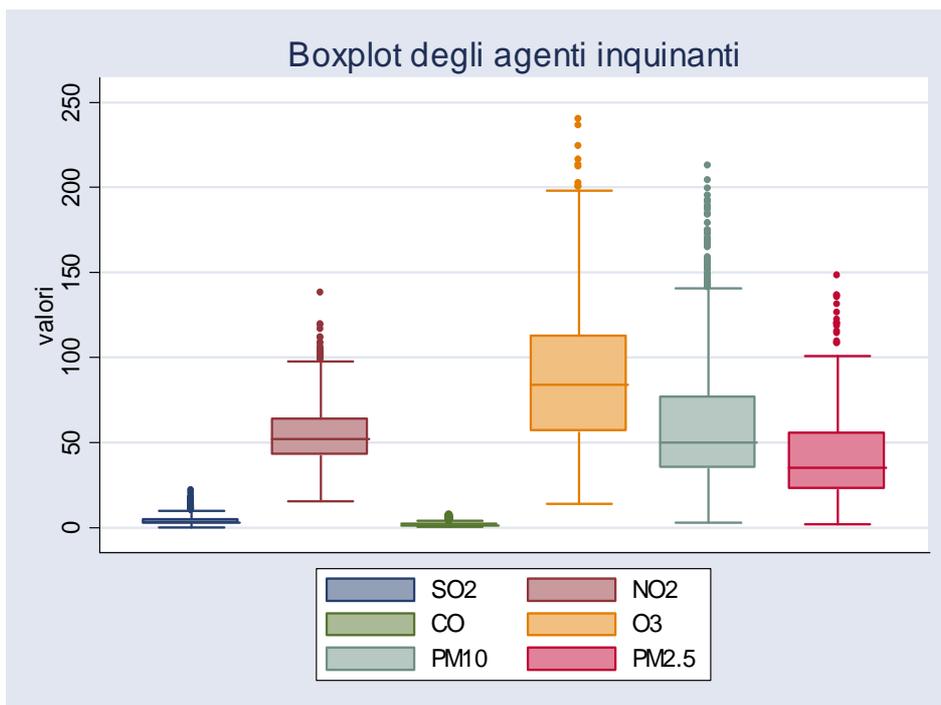


Figura 3.3: Confronto tra i boxplot 01/2002-03/2006

Dalla figura 3.1 si può osservare come tutti gli istogrammi presentino una distribuzione di frequenza asimmetrica, in particolare verso sinistra; questo perché sono molto più numerose le rilevazioni basse di inquinanti rispetto ai valori alti.

La figura 3.2 evidenzia invece la presenza di numerosi valori anomali tra le variabili rilevate.

Un valore anomalo è un valore che si trova oltre i baffi del boxplot. Per esempio, il baffo inferiore è calcolato come $(1^{\circ} \text{quartile}) + (1.5 \times (\text{scarto interquartile}))$, mentre il baffo superiore è calcolato come $(3^{\circ} \text{quartile}) + (1.5 \times (\text{scarto interquartile}))$.

Lo scarto interquartile è una misura di variabilità ed equivale a $(3^{\circ} \text{quartile} - 1^{\circ} \text{quartile})$.

La presenza dei valori anomali nei nostri boxplot supporta quanto detto precedentemente, in quanto avendoli solo oltre il baffo superiore sono associabili a livelli alti di inquinanti che sono i meno frequenti e quindi fuori dalla norma.

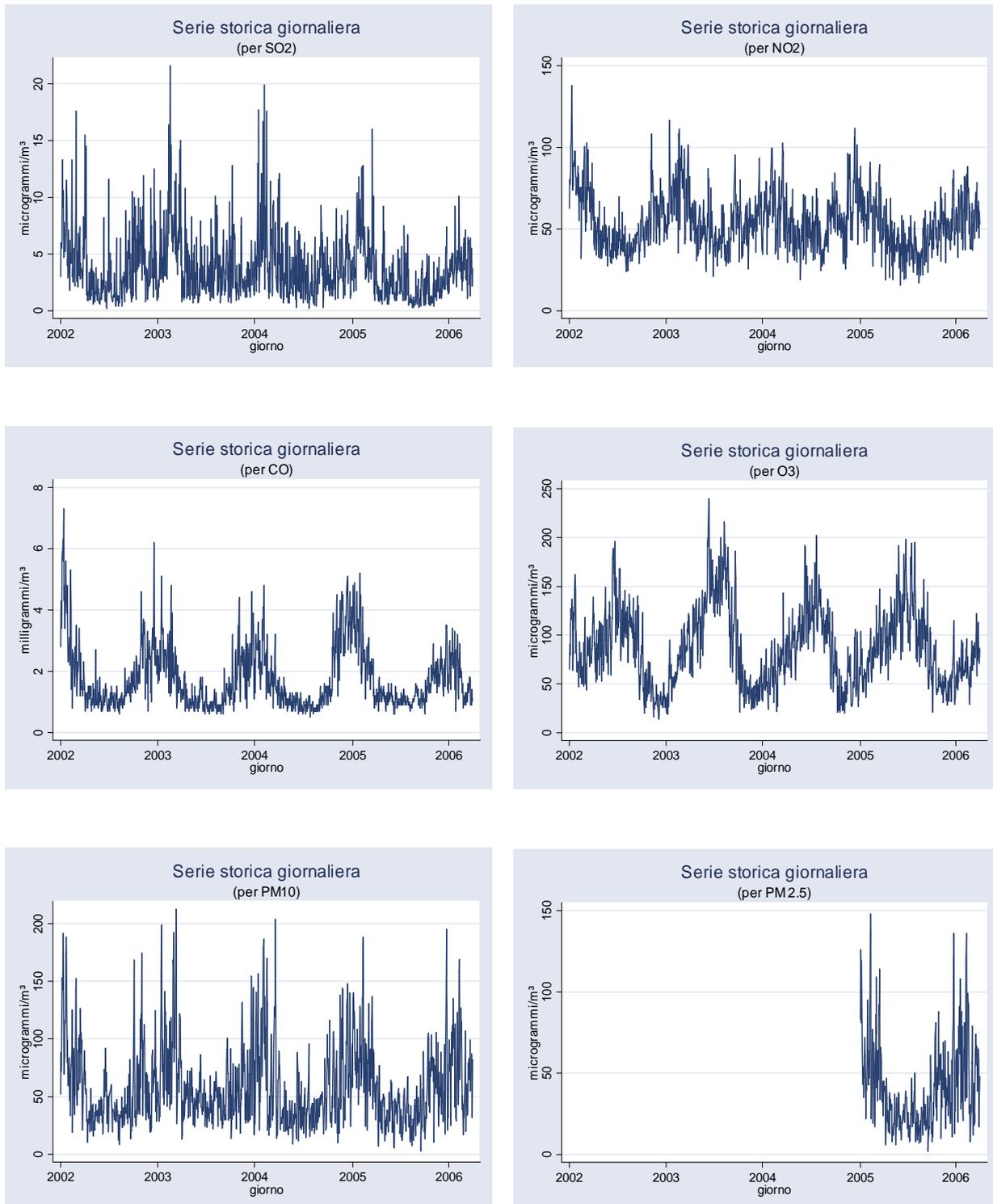


Figura 3.4: Serie storiche giornaliere degli inquinanti

Dalla figura 3.4 notiamo la sostanziale ciclicità delle rilevazioni degli agenti negli anni presi in considerazione, in particolare SO_2 , NO_2 , CO , PM_{10} e anche $\text{PM}_{2.5}$, nonostante i dati siano disponibili solamente dal 4 gennaio 2005, presentano valori più alti nei mesi invernali.

Per quanto riguarda L'O₃ invece possiamo sottolineare, come d'altronde ci si attendeva, che i valori più alti vengono riscontrati nei mesi estivi.

Queste ultime osservazioni si manifestano in maniera più netta dai seguenti boxplot (Figura 3.5):

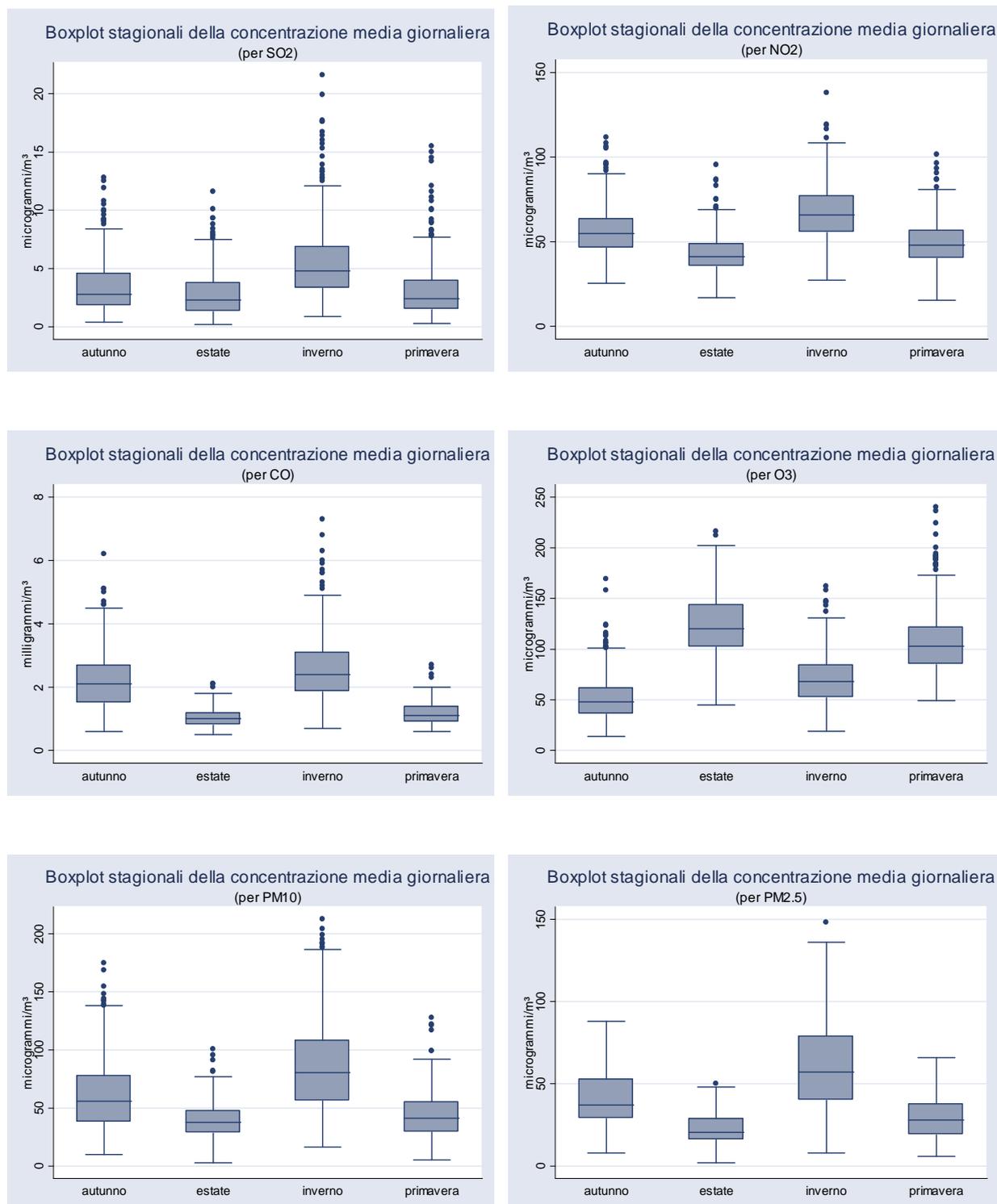


Figura 3.5: Boxplot stagionali della concentrazione media giornaliera degli inquinanti 01/2002-03/2006



Figura 3.6: Serie storiche mensili della concentrazione media degli inquinanti

Dalla figura 3.6, oltre alle solite ciclicità, si possono notare come per l'SO₂ nel mese invernale del 2003 abbiamo valori molto elevati. Inoltre possiamo vedere anche come l'NO₂ ha una leggera tendenza a diminuire col proseguo degli anni.

3.5.2 Fenomeni Atmosferici

Di seguito sono state riportate le principali statistiche descrittive e analisi grafiche riguardanti i fenomeni atmosferici presi in considerazione. Le informazioni relative alle variabili oggetto di studio sono state raccolte nell'arco di tempo compreso tra il 1 gennaio 2002 e il 31 marzo 2006.

Queste tre variabili nel nostro studio sono state analizzate in quanto confondenti, ovvero variabili che possono distorcere i risultati delle nostre analisi in conclusioni errate.

Fenomeni Atmosferici	Temperatura (°C)	Umidità (%)	Pressione (mBa)
Media	12.76	75.87	1015.19
Deviazione Standard	8.64	14.18	5.71
Minimo	-3.70	35.30	969.00
1° quartile	5.00	65.60	1012.00
mediana	12.40	76.40	1015.00
3° quartile	20.20	88.10	1019.00
95°	26.60	96.90	1025.00
massimo	32.70	98.50	1033.00

Tabella 3.3: Statistiche descrittive relative alla concentrazione giornaliera di fenomeni atmosferici 01/2002-03/2006

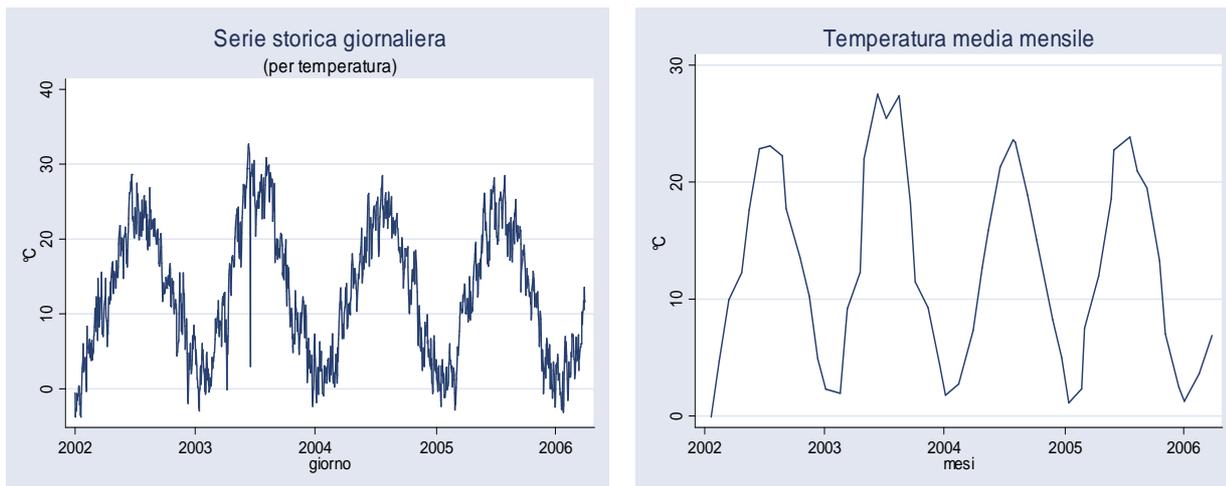


Figura 3.7: serie storiche della temperatura media giornaliera e mensile (°C)

Da una prima osservazione della figura 3.7 si può notare facilmente la “forte” ciclicità di questa variabile, come era presumibile. Tra l’altro si nota che c’è un valore probabilmente errato nella temperatura (il 18/06/2003 risulta una temperatura di 3 °C).

Inoltre si può notare come l’estate 2003 sia stata molto calda rispetto alle altre, mentre gli inverni hanno tutti una rigidità simile. Questo grafico è tipico delle temperature in città site in zone climatiche temperate.

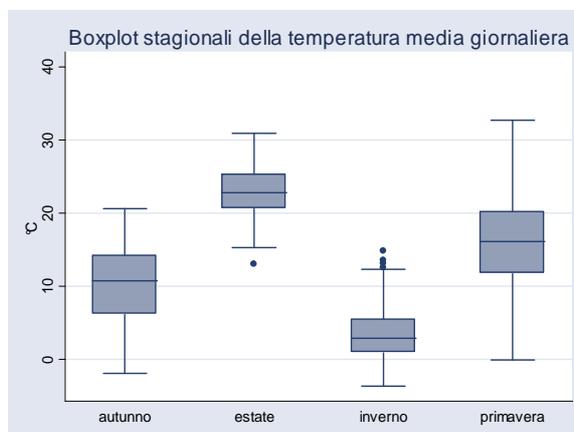


Figura 3.8: boxplot stagionali della temperatura media giornaliera 01/2002-03/2006

Dalla figura 3.8 si possono vedere appunto le caratteristiche tipiche delle temperature in un clima temperato nell’emisfero boreale.

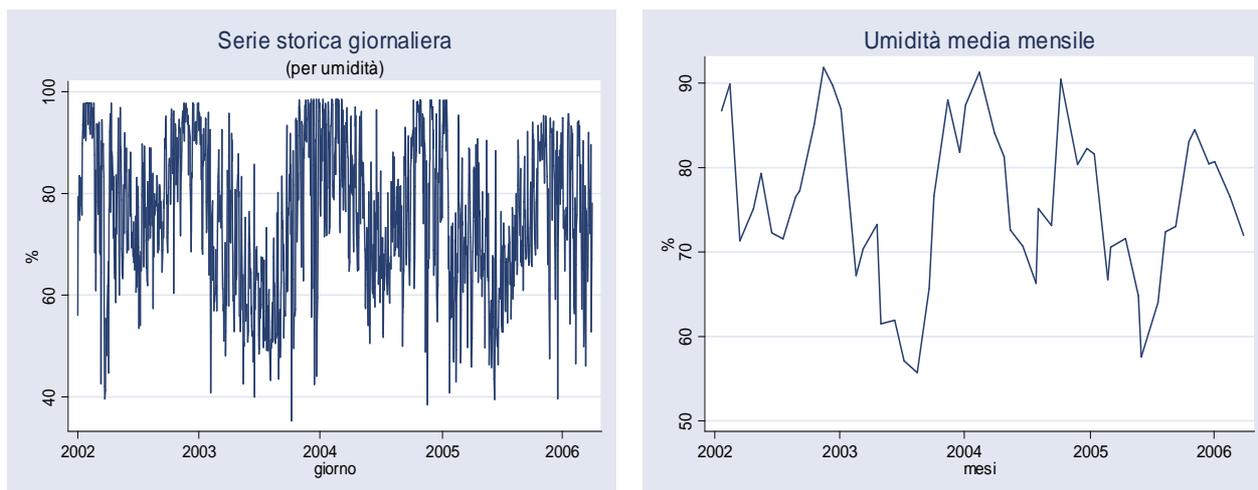


Figura 3.9: serie storiche dell'umidità media giornaliera e mensile (°C)

In figura 3.9 possiamo notare come il primo grafico sembri troncato in corrispondenza del 100. In realtà, essendo l'umidità una variabile misurata in percentuale, non può raggiungere valori superiori al 100.

A differenza della variabile temperatura, qui è presente un trend piuttosto irregolare. Come già sottolineato, esiste comunque una relazione tra temperatura e umidità: ad una certa temperatura corrisponde un certo quantitativo d'acqua che può essere liberato nell'aria sottoforma di vapore e quindi di umidità.

Risultano comunque abbastanza evidenti picchi di bassa umidità (intorno al 55-60 %) nei mesi estivi del 2003 e nella fine primavera del 2005. I picchi di alta umidità si concentrano invece nei mesi autunnali dell'anno.

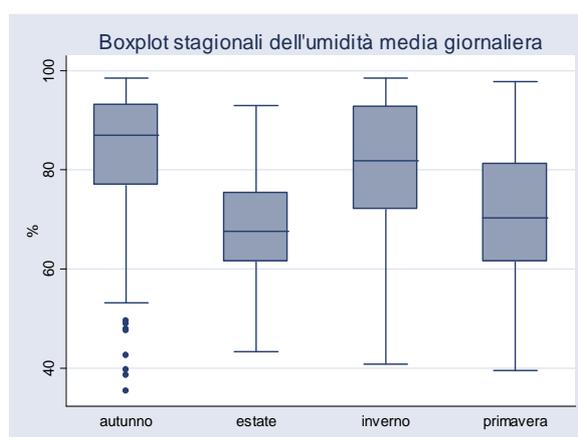


Figura 3.10: boxplot stagionali dell'umidità media giornaliera

Dalla figura 3.10 si vede come l'umidità sia mediamente più bassa in estate e primavera, e come in inverno ma soprattutto in autunno raggiunga valori molto elevati. In autunno

notiamo anche alcuni valori anomali oltre il baffo inferiore, segno che la normalità è avere valori per l'appunto molto alti.

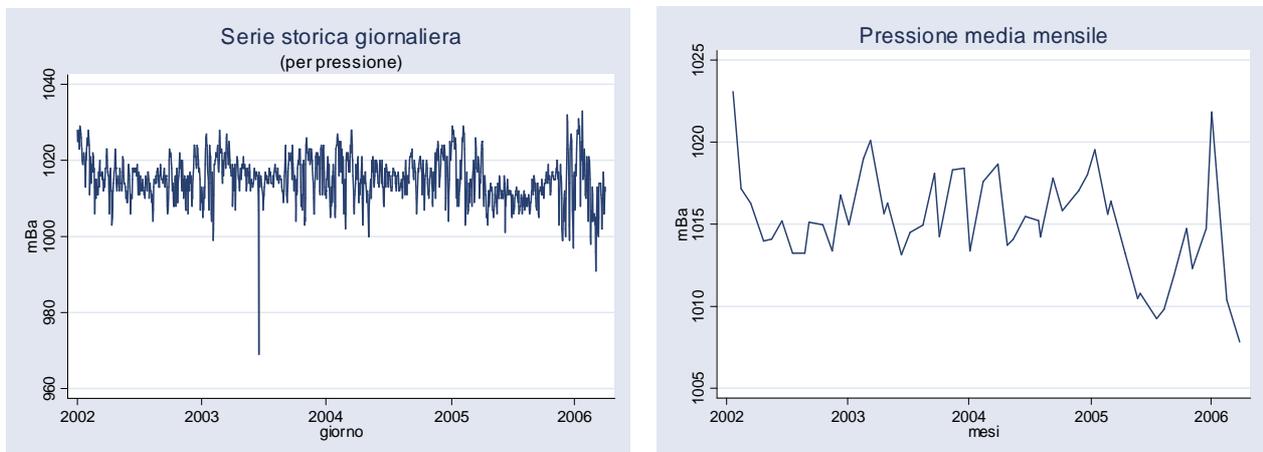


Figura 3.11: serie storiche della pressione media giornaliera e mensile (°C)

La variabile pressione ha un andamento completamente irregolare. La maggior parte dei valori è attorno a 1012-1018 mBa, anche se si possono notare un picco di bassa pressione in giugno-luglio 2005, seguito da un picco di alta pressione nell'inverno successivo. Anche qui, come per la temperatura, si sospetta che il dato relativo al 18/06/2003 sia errato, in quanto 969 mBa sembra un dato troppo basso e improbabile.

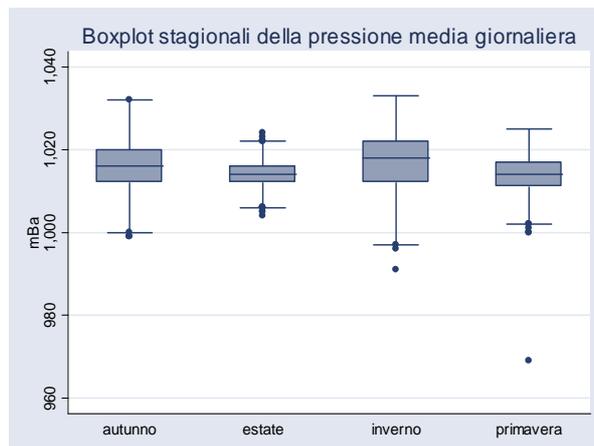


Figura 3.12: boxplot stagionali della pressione media giornaliera 01/2002-03/2006

Capitolo 4: Gli effetti dell'inquinamento sui parametri clinici

4.1 Descrizione della Coorte Analizzata

Dal 1997 è a disposizione un archivio elettronico contenente tutte le prescrizioni di farmaci dei residenti nell'Ulss 16 di Padova. Questo database contiene dati anagrafici degli assistiti e dati sulle prescrizioni di farmaci, codificate con codice ATC (classificazione Anatomica Terapeutica Chimica, WHO 2002). Nel sistema ATC i farmaci sono suddivisi in diversi gruppi in rapporto all'organo bersaglio, al meccanismo d'azione e alle caratteristiche chimiche e terapeutiche del principio attivo che essi contengono.

Per selezionare i soggetti da sottoporre allo studio, sono stati considerati i farmaci appartenenti al gruppo terapeutico R03 (antiasmatici). In particolare si è scelto di considerare le prescrizioni di farmaci broncodilatatori adrenergici per aerosol nei sottogruppi terapeutici contraddistinti dall'etichetta R03AC, R03AH e R03AK.

E' stata seguita questa procedura per arrivare alla coorte definitiva:

1. selezione delle prescrizioni totali di broncodilatatori adrenergici per aerosol nel triennio 1999-2001 dall'archivio elettronico dell'ULSS 16 di Padova
2. selezione dei soggetti a cui è stato prescritto almeno un farmaco broncodilatatore adrenergico per aerosol nel triennio considerato
3. calcolo dei soggetti presenti un solo anno, due anni o tutti e tre gli anni (asmatici persistenti)
4. selezione degli asmatici persistenti
5. restrizione dei soggetti da includere nella coorte definitiva in base all'età (classe di età presa in considerazione: 15-44 anni)
6. selezione dei soggetti appartenenti al quartile con consumo di farmaci maggiore

Il numero di prescrizioni totali di questi farmaci per gli anni 1999-2001, periodo a disposizione all'inizio dello studio, ammonta a 67624, per un totale di 16508 soggetti a cui è stato prescritto almeno un farmaco antiasmatico. Tra questi sono stati selezionati 2897 soggetti con almeno una prescrizione R03A/anno in tre anni consecutivi (asmatici persistenti).

La classe di età scelta è quella che va dai 15 ai 44 anni che comprendeva 667 soggetti.

Il totale degli individui classificati come asmatici persistenti e con età compresa tra i 15 ed i 44 anni è stato suddiviso in quartili sulla base del consumo medio annuale di farmaci R03A. Il campione da includere nello studio è stato estratto tra coloro che appartenevano al quartile con consumo di farmaci maggiore (più di 6 prescrizioni medie annue) e comprendeva 142 soggetti.

L'incrocio con l'anagrafe degli assistiti ha portato all'esclusione di 29 soggetti (11 cancellati dall'anagrafe e 18 non trovati); la dimensione della coorte si è ridotta ad una numerosità di 131 pazienti.

In corso d'opera, sono stati recuperati altri 25 individui dall'archivio aggiornato al 2003, selezionati con lo stesso criterio, perché a seguito di alcune rinunce da parte dei soggetti coinvolti nello studio, è stato d'obbligo inserire nuove persone per arrivare alla numerosità desiderata per la coorte.

E' stata inoltre svolta una campagna di sensibilizzazione mediatica prima di iniziare il contatto con i soggetti reclutati, oltre che ad una sensibilizzazione ai medici di base del comune di Padova.

La selezione effettiva dei soggetti per il campione è stata svolta dal Servizio di Fisiopatologia Respiratoria del Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica dell'Università di Padova.

Al termine delle visite previste dallo studio (la visita zero di base e le sei visite di Follow-up) i pazienti sono stati suddivisi per numero di visite effettuate, come si vede dalla figura 4.1.

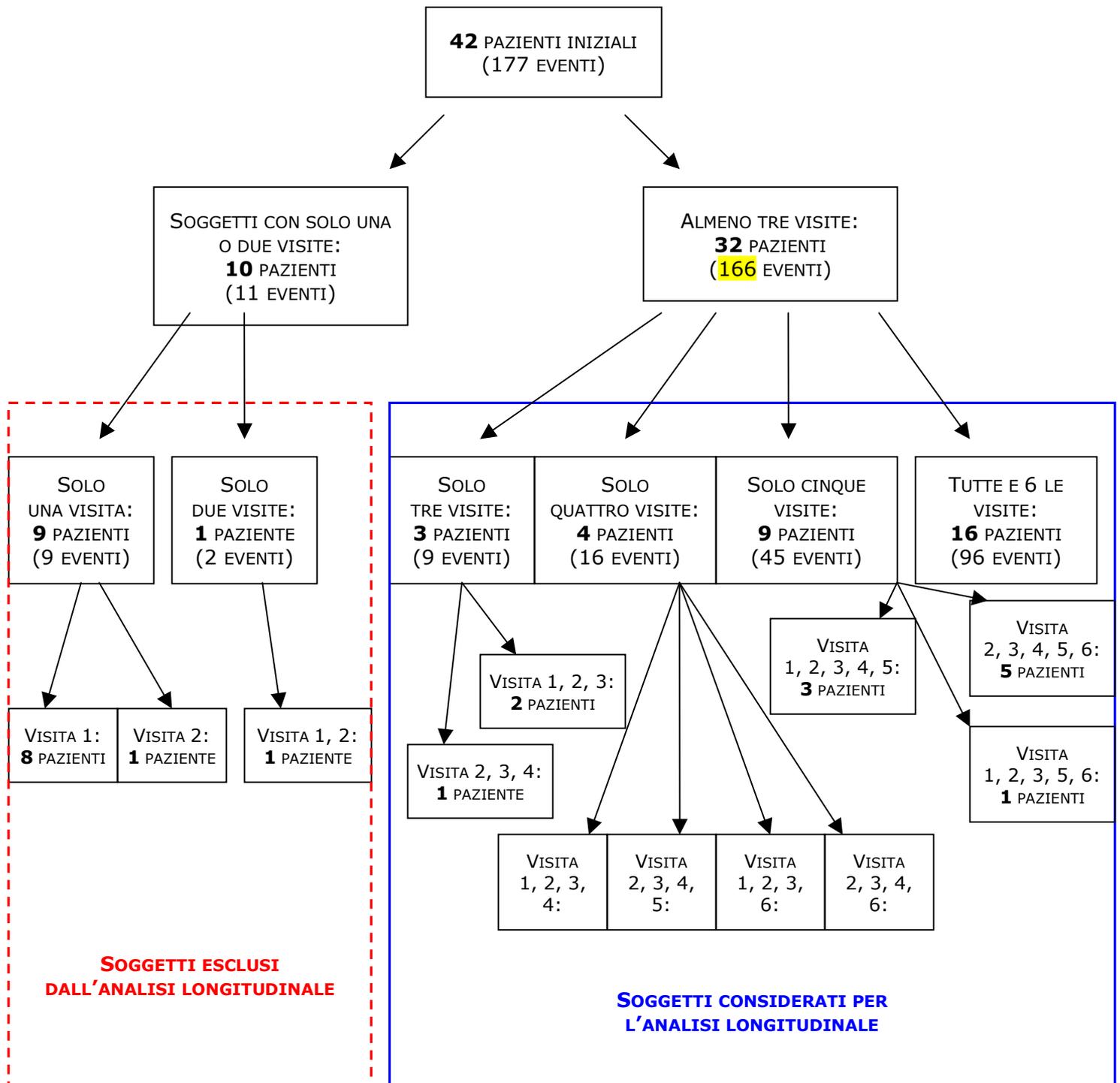


Figura 4.1: Flusso dei pazienti considerata nell'analisi

I 10 pazienti che, oltre alla visita zero, hanno svolto meno di tre visite (un soggetto ha svolto solo due visite, nove soggetti ne hanno svolto solo una) sono stati esclusi dall'analisi; è stato stabilito, infatti, di prendere in considerazione, per le analisi successive, solamente i soggetti che avessero partecipato ad almeno tre visite (32 persone, con 166

visite totali effettuate) per disporre di un'osservazione continua nel tempo per ciascun paziente.

Nella figura 4.2 si può notare la distribuzione di tutti i soggetti nelle varie visite:

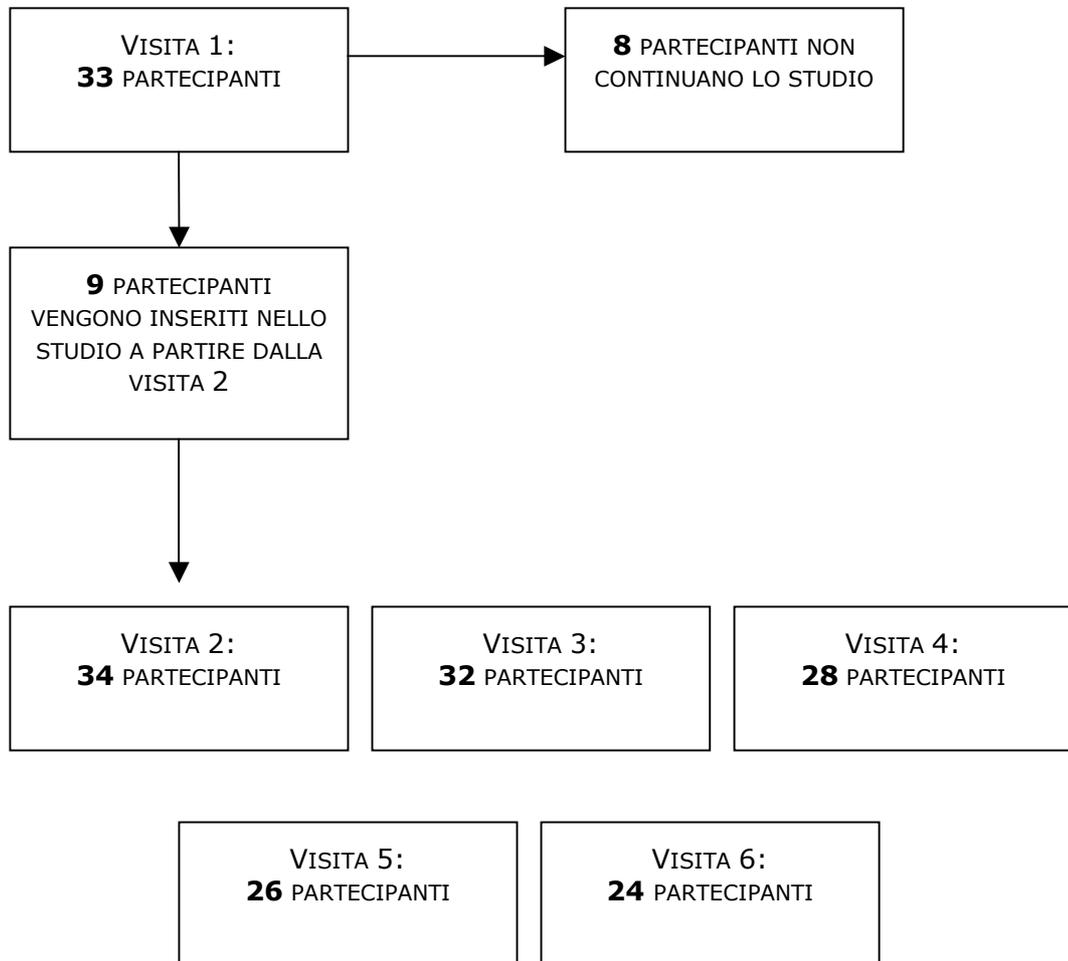


Figura 4.2: Numero di partecipanti alle visite

Dalla figura 4.2 si può notare che per ogni nuova visita c'è un trend decrescente nel numero di soggetti .

4.2 Variabili in Analisi

Di seguito sono riportate le variabili considerate per le analisi, le quali sono state suddivise in:

- variabili dipendenti
- variabili espositive o indipendenti
- variabili di confondimento.

Nome della variabile	Breve descrizione	Tipo di variabile
ACT (Asthma Control Test)	Sintomi provati nelle ultime 4 settimane	Discreta: punteggio 0-5
St. George Respiratory Questionario (score totale)	Qualità della vita e percezione dello stato di salute del paziente	Discreta: punteggio 0-100
FEV1 oss / teorico	Volume espiratorio massimo in 1 secondo	Continua
PH	Raccolta del condensato espiratorio	Continua
Isoprostani (pg/ml)	Raccolta del condensato espiratorio	Continua
NO (ppb)	Ossido nitrico espirato	Continua
Ostruzione bronchiale	FEV ₁ /FVC<87% del valore teorico	Dicotomica

Tabella 4.1: variabili dipendenti

Dalla tabella 4.1 si può notare che sono state considerate come variabili dipendenti, ai fini dell'analisi, i principali biomarkers respiratori e i questionari ACT e St. George.

Nome della variabile	Breve descrizione	Tipo di variabile
PM₁₀ individuale	Campionamento individuale	Continua
PM_{2.5} individuale	Campionamento individuale	Continua
O₃ individuale	Campionamento individuale: Rilevato solo in estate e in autunno	Continua
PM₁₀ Arpav	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati sia alla Mandria che all'Arcella	Continua
PM_{2.5} Arpav	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati dal 4/01/2005 alla Mandria	Continua
O₃ Arpav	Massimo della media mobile dai dati dell'ARPAV: Rilevati sia alla Mandria che all'Arcella	Continua
SO₂ Arpav	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati dal 1/01/2002 alla Mandria e dall'1/01/2004 all'Arcella	Continua
NO₂ Arpav	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati sia alla Mandria che all'Arcella	Continua
CO Arpav	Massimo della media mobile dai dati dell'ARPAV: Rilevati sia alla Mandria che all'Arcella	Continua

Tabella 4.2: variabili espositive

Dalla tabella 4.2 si può notare che i fattori di esposizione a disposizione per questo studio sono i dati degli inquinanti atmosferici provenienti sia dal campionamento individuale che dalle centraline dell'ARPAV.

Nome della variabile	Breve descrizione	Tipo di variabile
Temperatura	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati dal 1/01/2002 alla Mandria e dall'1/01/2003 all'Arcella	Continua
Umidità relativa	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati dal 1/01/2002 alla Mandria e dall'1/01/2003 all'Arcella	Continua
Pressione atmosferica	Media giornaliera dai dati dell'ARPAV: Rilevati dal 1/01/2002 alla Mandria	Continua
Terapia farmacologica	Classificazione della terapia: 0 = non uso di cortisonici inalatori 1 = cortisonici a basso dosaggio (fino a 0.4 mg/die budesonide equivalenti) 2 = cortisonici a medio dosaggio (0.4 - 0.8 mg/die budesonide equivalenti) 3 = cortisonici ad alto dosaggio (> 0.8 mg/die budesonide equivalenti o corticosteroidi sistemici)	Qualitativa discretizzata
Fumo attivo	0 = non fumatore o ex fumatore 1 = fumatore	Dicotomica

Tabella 4.3: Variabili di confondimento

Come variabili confondenti sono stati presi in considerazione la temperatura, l'umidità relativa, la pressione atmosferica, la terapia farmacologica e l'abitudine al fumo.

4.3 Metodi statistici

I modelli lineari generalizzati (GLM) sono il metodo standard usato per adattare modelli di regressione per dati che seguono una distribuzione appartenente alla famiglia esponenziale. Spesso i ricercatori sono interessati all'analisi di dati che provengono da un disegno longitudinale, da dati con misure ripetute o da un disegno cluster, dove esistono correlazioni tra le osservazioni di un dato soggetto. Le equazioni di stima generalizzate (GEE) sono state sviluppate per estendere i GLM ai dati correlati.

McCullagh and Nelder (1989) introdussero i GLM per dati provenienti dalla famiglia esponenziale con la forma:

$$f_Y(y, \theta, \phi) = \exp \{ (y\theta - b(\theta)) / a(\phi) + c(y, \phi) \}$$

dove $a(\cdot)$, $b(\cdot)$ e $c(\cdot)$ sono noti, θ è il parametro canonico e ϕ è il parametro di dispersione. Il modello lineare generalizzato è quindi dato da:

$$g(\mu_i) = g(E[Y_{ij}]) = x_i^T \beta$$

dove x_i è un vettore $p \times 1$ di covariate per l' i -esimo soggetto e β è un vettore $p \times 1$ dei parametri di regressione. Una delle proprietà dei GLM è che permettono di adattare sia i modelli lineari che i modelli non lineari sotto una sola struttura. È possibile adattare modelli per i quali i dati sottostanti provengono da una distribuzione normale, Gaussiana inversa, gamma, Poisson, binomiale, geometrica e binomiale negativa con opportuna scelta della funzione di legame $g(\cdot)$.

Liang e Zeger (1986) introdussero le equazioni di stima generalizzate (GEE) per tener conto delle correlazioni tra le osservazioni nei modelli lineari generalizzati e per far fronte ad assunzioni inappropriate sulla varianza. Le GEE sono usate per caratterizzare la probabilità marginale di un insieme di variabili risposta come funzione di un insieme di variabili in studio. Supponiamo Y_{ij} con $i = 1, \dots, n$ e $j = 1, \dots, t$ essere la variabile risposta per l' i -esimo soggetto al tempo j -esimo assumendo che le osservazioni in soggetti differenti

siano indipendenti; tuttavia riconosciamo l'esistenza di associazione tra le variabili risposta osservate nel medesimo soggetto. Nell'impostazione dei modelli GEE non si assume che le Y_{ij} siano un membro della famiglia esponenziale, ma assumiamo invece che la media e la varianza siano caratterizzate come nei GLM. Il modello di regressione marginale è:

$$g (E[Y_{ij}]) = x_{ij}^T \beta$$

dove x_{ij} è un vettore $p \times 1$ delle variabili in studio (covariate) per l' i -esimo soggetto al tempo j -esimo, β sono i p parametri di regressione e $g(\cdot)$ è la funzione di legame. Le scelte più comuni per la funzione di legame sono: $g(a) = a$ per dati quantitativi come le misure (legame identità), $g(a) = \log(a)$ per i conteggi (legame logaritmico) o $g(a) = \log (a / (1-a))$ per dati binari (legame logit). La varianza è definita come funzione della media, cioè:

$$Var(Y_{ij}) = \phi V(\mu_{ij})$$

dove $V(\mu_{ij})$ è una funzione nota della varianza e ϕ è un parametro di scala noto o stimato. Una specificazione in più che viene fatta nella procedura di stima GEE è la determinazione della matrice di correlazione delle misure ripetute $R(\alpha)$ chiamata *working correlation matrix* la quale può essere definita arbitrariamente. Questa matrice è di dimensione $n \times n$ perché si assume che il numero di volte che i soggetti vengono misurati sia fissato. Si ipotizza inoltre che la matrice R dipenda da un vettore di parametri α che sono gli stessi per tutti i soggetti: essi rappresentano la dipendenza media tra le osservazioni ripetute in ogni soggetto.

A seconda del software che si utilizza per stimare i coefficienti di regressione, sono a disposizione differenti strutture della matrice di correlazione. Noi per le nostre analisi abbiamo usato Stata (versione Special edition 8.0), dove sono a disposizione sei tipi di struttura: indipendente, scambiabile, non strutturata, autoregressiva, M-dipendente e fissata (tabella 4.4).

Struttura	Definizione	Esempio	Numero Parametri
Indipendente	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = 0 altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & 1 \end{pmatrix}$	0
Scambiabile	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = ρ altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & \alpha & \dots & \alpha \\ \alpha & 1 & \dots & \alpha \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \alpha & \alpha & \dots & 1 \end{pmatrix}$	1
Non strutturata	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = $\rho_{u,v}$ altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & \rho_{1,2} & \dots & \rho_{1,t} \\ \rho_{1,2} & 1 & \dots & \rho_{2,t} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \rho_{1,t} & \rho_{2,t} & \dots & 1 \end{pmatrix}$	$t(t-1)/2$
Autoregressiva	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = $r^{ u-v }$ altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & \rho & \dots & \rho^{t-1} \\ \rho & 1 & \dots & \rho^{t-2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \rho^{t-1} & \rho^{t-2} & \dots & 1 \end{pmatrix}$	1
M-dipendente	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = $\rho_{ u-v }$ altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & \rho_1 & \dots & \rho_{t-1} \\ \rho_1 & 1 & \dots & \rho_{t-2} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \rho_{t-1} & \rho_{t-2} & \dots & 1 \end{pmatrix}$	$0 < M \leq t-1$
Fissata	$R_{u,v} = 1$ se $u = v$ = $r_{u,v}$ altrimenti	$\begin{pmatrix} 1 & r_{1,2} & \dots & r_{1,t} \\ r_{1,2} & 1 & \dots & r_{2,t} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_{1,t} & r_{2,t} & \dots & 1 \end{pmatrix}$	0 (specificato dall'utilizzatore)

Tabella 4.4: Tipi di struttura della *working correlation matrix*

Per la scelta della matrice R adatta ai dati in studio Liang e Zeger hanno fornito queste brevi indicazioni: se, in un disegno bilanciato e completo, il numero delle osservazioni per cluster è piccolo allora è raccomandata la matrice di correlazione non strutturata; per i dataset con misure *mistimed* allora è ragionevole usare una struttura M-dipendente o autoregressiva; infine per i dataset con osservazioni raggruppate, una matrice scambiabile è la più appropriata. In generale si può dire che un'analisi di sensibilità delle stime dei

parametri, con i loro errori standard, ottenute da differenti strutture di correlazione può guidare nella scelta.

L'associazione tra inquinanti atmosferici e outcomes sanitari viene esaminata utilizzando regressioni logistiche marginali per gli outcomes binari e modelli lineari marginali per le variabili continue, basate sulle equazioni di stima generalizzate (GEE). La struttura della *working correlation matrix* utilizzata per questo studio è di tipo scambiabile. Questo metodo genera stimatori robusti, indipendentemente dallo specificare la matrice di covarianza, ed i coefficienti possono essere interpretati usualmente essendo l'autocorrelazione inclusa nella covarianza. L'ipotesi che gli indici di funzionalità respiratoria e i biomarkers di infiammazione polmonare varino con i livelli di esposizione ambientale o individuale agli inquinanti viene testata utilizzando la procedura *xtgee* di Stata (versione Special Edition 8.0).

4.4 Risultati dell'Analisi Descrittiva delle Variabili

Sono state analizzate dal punto di vista descrittivo le varie variabili prese in esame nelle sei visite.

Si analizzano di seguito le **variabili dipendenti**:

L'**ACT** (Asthma Control Test) è un questionario che serve a rilevare i sintomi avuti nelle 4 settimane prima della visita. Il punteggio finale va da 0 a 5, dove 5 indica che il paziente è in buone condizioni:

ACT Score	0		1		2		3		4		5		Tot Freq
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	
Visita1	1	4.17	3	12.5	4	16.67	5	20.83	3	12.5	8	33.33	24
Visita2	0	0	3	9.38	7	21.88	3	9.38	6	18.75	13	40.63	32
Visita3	2	6.25	3	9.38	3	9.38	6	18.75	5	15.63	13	40.63	32
Visita4	0	0	3	10.71	6	21.43	4	14.29	5	17.86	10	35.71	28
Visita5	0	0	4	15.38	6	23.08	1	3.85	4	15.38	11	42.31	26
Visita6	1	4.35	2	8.7	4	17.39	3	13.04	7	30.43	6	26.09	23
Totale visite	4	2.42	18	10.91	30	18.18	22	13.33	30	18.18	61	37.00	165

Tabella 4.5: Asthma Control Test (ACT)

Innanzitutto si può notare che manca un soggetto nella visita 6 che non ha svolto il test (il totale delle visite dovrebbe essere 166, mentre nella visita 6 il numero di soggetti presenti dovrebbe essere 24). Da questa tabella si vede come ben il 37% dei soggetti nelle visite totali ha punteggio 5, quindi si sente relativamente bene, mentre solo il 2.42% rileva uno stato di salute pessimo. Tra l'altro dal punteggio 3 al 5 si ha il 68% circa dei soggetti, che sembrano essere quindi abbastanza sotto controllo per quanto riguarda la malattia.

Il **St. George's Respiratory Questionnaire** è un altro questionario per valutare la qualità della vita e la percezione della salute del paziente. Il St. George permette appunto di stabilire come ogni soggetto percepisce il proprio stato di salute ed è rappresentato da un punteggio che varia da 0 a 100, dove 0 corrisponde alla situazione ottimale.

ST. GEORGE (Total score)	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	28.12	13.81	9.85	18.7	24.18	33.43	64.13
Visita 2	32	25.08	17.6	0	12.79	20.78	35.44	65.84
Visita 3	32	28.42	18.25	0	16.67	25.2	42.42	75.34
Visita 4	28	23.12	16.1	1.48	9.47	22.3	32.09	64.5
Visita 5	26	21.17	16.58	0	10.01	16.39	28.81	58.41
Visita 6	24	25.35	18.69	1.85	12.34	21.35	34.62	72.37
Totale visite	166	25.26	16.94	0	13.78	22.63	33.85	75.34

Tabella 4.6: St. George respiratory questionnaire

Anche qui si nota come i soggetti stiano relativamente bene, la media di tutte le visite è intorno al 25 su 100.

Il **FEV1** (forced expiratory volume in one second) è una prova di funzionalità respiratoria e viene eseguito da uno strumento in cui si deve espirare. Questo strumento calcola poi il volume espiratorio massimo al secondo.

FEV1	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	21	72.71	18.79	50	58	71	76	127
Visita 2	30	74.36	19.14	36	59.8	74	90	108
Visita 3	30	79.89	21.8	46	64	76.5	93	135
Visita 4	24	82.5	21.58	41.7	65.25	79	97.8	134
Visita 5	22	84.32	22.4	41	65	84.45	100	139
Visita 6	20	82.86	20.9	48	64.5	82	102	114
Totale visite	147	79.23	20.89	36	64	76	96	139

Tabella 4.7: Volume espiratorio massimo al secondo (FEV1)

Questi valori sono espressi in percentuale rispetto al valore teorico che ci si aspetterebbe dalla prova. Nell'analisi sono stati eliminati i test spirometrici dove le condizioni terapeutiche erano diverse da quelle prevalenti di ciascun soggetto. Sono stati eliminati 15 valori (3 nella visita 1; 2 nella visita 2; 2 nella visita 3; 4 nella visita 4; 4 nella visita 5; 4 nella visita 6). Dalla visita 1 si è sempre riscontrato un miglioramento, tranne nella visita 6 che è in controtendenza, ma comunque sempre superiore alle medie delle prime visite.

L'**ostruzione bronchiale** è un valore strettamente collegato al FEV1 e al FVC (capacità vitale forzata), in quanto, in accordo con i criteri stabiliti dall'*American Thoracic Society*, il rapporto $FEV_1/FVC < 87\%$ è stato valutato come indice di ostruzione. Questo indice ci definisce se c'è l'ostruzione oppure no.

OSTRUZIONE BRONCHIALE	No		Sì		Tot
	<i>Freq</i>	<i>%</i>	<i>Freq</i>	<i>%</i>	<i>Freq</i>
Visita 1	13	61.9	8	38.1	21
Visita 2	18	60	12	40	30
Visita 3	18	60	12	40	30
Visita 4	17	70.83	7	29.17	24
Visita 5	16	72.73	6	27.27	22
Visita 6	13	59.09	9	40.91	22
Totale visite	95	63.76	54	36.24	149

Tabella 4.8: ostruzione bronchiale

Anche qui dalla visita 1 alla 5 si registra un netto miglioramento, anche se la visita 6 risulta addirittura col valore percentualmente più alto per il Sì di tutte le altre visite.

Il **PH** del condensato espiratorio si riduce nelle riacutizzazioni di asma e l'analisi del campione è rapida e relativamente semplice.

PH	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	7.66	0.29	6.85	7.67	7.77	7.81	8.05
Visita 2	32	7.66	0.2	6.8	7.62	7.71	7.78	7.92
Visita 3	32	7.77	0.25	6.9	7.69	7.87	7.95	8.05
Visita 4	28	7.57	0.62	5.46	7.47	7.82	7.94	8.17
Visita 5	26	7.79	0.37	6.5	7.73	7.91	8.01	8.13
Visita 6	24	7.78	0.17	7.35	7.71	7.83	7.9	8
Totale visite	166	7.71	0.36	5.46	7.64	7.8	7.91	8.17

Tabella 4.9: PH

Dai dati si può osservare come il pH del condensato è abbastanza costante nelle visite ed è leggermente alcalino, diversamente dal pH acido che si osserva nei casi di riacutizzazione dell'asma.

Gli **isoprostani** sono indicatori dello stress ossidativo delle vie aeree. Maggiore è la concentrazione degli isoprostani è peggiore è la situazione dell'asma.

Il condensato conservato a temperatura di -80 °C è stato inviato presso l'Università degli Studi di Siena per la misura degli isoprostani tramite gas cromatografia-spettrometria di massa; ciascun valore è stato espresso in pg/ml. Qui però è stato riscontrato un problema, ovvero dalla visita 4 sono stati cambiati i metodi di misurazione di questa variabile, diventando quindi non confrontabile con i valori delle prime tre visite.

ISOPROSTANI (pg/ml)	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	3.45	4.07	0.00	0.00	2.85	5.35	15.20
Visita 2	31	3.76	6.92	0.00	0.00	0.9	4.4	30.0
Visita 3	31	3.46	6.44	0.0	0.0	0.6	4.6	29.0
Visita 4	28	1147.68	713.83	141	570	803	1837.5	2338
Visita 5	26	559.58	412.27	39	341	461.5	695	2206
Visita 6	8	2587.13	799.43	1155	2198.5	2641	2984	3895

Tabella 4.10: isoprostani

Nell'analisi degli isoprostani manca un valore nella visita 2, uno nella visita 3,quindici nella visita 6. Non si riesce a dare una interpretazione efficace alla tabella, sia per il problema dei valori diversi, sia per l'altalenante andamento riscontrato nei valori.

La misura dell'**ossido nitrico esalato (eNO)** è uno dei parametri usati per valutare gli effetti dell'inquinamento urbano sulle vie aeree di soggetti asmatici. Le concentrazioni di NO aumentano nelle esacerbazioni di asma e si riducono precocemente in seguito a trattamento con steroidi, quindi riflettono l'andamento clinico della malattia

eNO (ppb)	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	62.08	41.5	16.9	32.83	50.25	80.33	184.66
Visita 2	32	37.83	30.73	5	18.08	24.16	54.88	160
Visita 3	32	34.69	36.13	4.66	10.8	23.45	45.65	183.26
Visita 4	28	37.07	30.14	6.6	13.48	27.1	54.68	103.43
Visita 5	26	34.79	40.03	6.56	12.1	22.5	35.66	194
Visita 6	23	39.88	42.41	10	15.6	24	55.53	191
Totale visite	165	40.43	37.22	4.67	16.33	27.2	53	194

Tabella 4.11: Ossido nitrico esalato (eNO)

La prima visita ha una media molto superiore rispetto alle altre visite, questo perché probabilmente dopo di questa sono aumentati i soggetti sottoposti a terapia cortisonica.

Sono state analizzate poi le **variabili confondenti**:

Per quanto riguarda la **temperatura**, l'**umidità** e la **pressione** atmosferica si rimanda il lettore al paragrafo 3.5.2, dove ci sono le analisi descrittive e grafiche di queste variabili.

Una classificazione della **terapia corticosteroidica** è stata effettuata in base al dosaggio dei cortisonici che vengono assunti dai soggetti, classificazione basata secondo le Linee Guida dell'Associazione Mondiale per l'Asma.

TERAPIA	0		1		2		3		Tot
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq
Visita 1	10	41.67	4	16.67	5	20.83	5	20.83	24
Visita 2	8	25	7	21.88	14	43.75	3	9.38	32
Visita 3	6	18.75	7	21.88	16	50	3	9.38	32
Visita 4	6	21.43	4	14.29	14	50	4	14.29	28
Visita 5	5	19.23	3	11.54	15	57.69	3	11.54	26
Visita 6	3	12.5	3	12.5	15	62.5	3	12.5	24
Totale visite	38	22.89	28	16.87	79	47.59	21	12.65	166

Tabella 4.12: classificazione terapia corticosteroidica

La classificazione è stata effettuata secondo questa linea guida:

0 = non uso cortisonici inalatori

1 = dosaggio basso

2 = dosaggio medio

3 = dosaggio alto

Il gruppo con più soggetti è il dosaggio medio, dove si registra ad ogni visita un aumento consistente della percentuale (ad eccezione della visita 4). Un'osservazione importante è che nella visita 1 c'era una grande percentuale di soggetti che non usava cortisonici inalatori.

Un altro importante confondente è il **fumo attivo** che è una variabile dicotomica:

Fumatore	No		Sì		Tot
	<i>Freq</i>	%	<i>Freq</i>	%	<i>Freq</i>
Visita 1	23	69.70	10	30.30	33
Visita 2	23	67.65	11	32.35	34
Visita 3	22	68.75	10	31.25	32
Visita 4	18	64.29	10	35.71	28
Visita 5	18	69.23	8	30.77	26
Visita 6	16	66.67	8	33.33	24
Totale visite	120	67.80	57	32.20	177

Tabella 4.13: analisi frequenze fumatori Sì/No

Si rilevano percentuali abbastanza costanti per ogni visita, in questo schema sono state inserite anche le visite dei soggetti con meno di tre visite complessive.

Sono state analizzate infine le **variabili espositive**, si inizia da quelle individuali per poi passare a quelle fornite dall'ARPAV.

Il campionamento personale del particolato e dell'ozono è stato effettuato dal paziente il giorno precedente a ciascuna visita (visite 1-6) ed è uno degli aspetti innovativi dello studio SAVE1. Per valutare l'esposizione individuale del soggetto asmatico alle frazioni granulometriche di PM₁₀ e PM_{2.5} sono stati usati degli apparecchi chiamati Personal Environmental Monitor (PEM) da collegare a pompe aspiranti a batteria. Questi apparecchi, posizionati in prossimità delle vie aeree, rilevano la quantità di polveri presenti nell'ambiente dove la persona soggiorna.

Pm 10	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	22	78.53	24.03	39.24	64.94	75.91	91.29	140.39
Visita 2	29	81.27	39.3	29	60	73	89	222
Visita 3	31	122.06	142.95	38	62	88	127	833
Visita 4	28	85.32	49.28	31	51	75.5	97.5	248
Visita 5	26	130.38	76.47	25	73	110	176	302
Visita 6	22	102.09	67.27	39	57	91.5	124	334
Totale visite	158	100.59	81.42	25	62	78.13	115	833

Tabella 4.14: Pm 10 individuale

Pm 2.5	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	79.36	82.2	42.7	50.86	60.84	76.78	458.3
Visita 2	32	74.65	45.85	29	48.5	61.89	84.5	232
Visita 3	30	104.9	115.28	24	57	74	106	650
Visita 4	28	71	42.47	34	42.5	59	79	209
Visita 5	26	118.04	79.28	24	72	101	133	382
Visita 6	20	118.3	75.65	31	67.5	100	151	360
Totale visite	160	92.9	78.61	24	52.35	72	105	650

Tabella 4.15: Pm 2.5 individuale

O3	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	23.78	14.32	3.49	12.75	23.06	32.3	50.4
Visita 2	32	2.65	3.23	1.17	1.205	1.77	1.835	16.78
Visita 3	*	*	*	*	*	*	*	*
Visita 4	28	11.17	9.85	1.59	2.87	9.01	16.65	37.36
Visita 5	*	*	*	*	*	*	*	*
Visita 6	*	*	*	*	*	*	*	*
Totale visite	84	11.53	12.88	1.17	1.79	5.02	17.12	50.4

Tabella 4.16: O₃ individuale

Le variabili espositive fornite dall'ARPAV sono state rilevate dalle due centraline, una alla Mandria e l'altra all'Arcella, secondo la tabella 4.2 del paragrafo 4.2.

Pm10 Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	43.76	12.88	20	32.25	43.15	51.75	63
Visita 2	32	47.24	14.02	27.6	36.45	44.2	56.5	73.5
Visita 3	32	84.64	29.26	24.5	66.5	83.25	97.5	137.5
Visita 4	28	37.13	10.95	15	29.25	39	48	52.5
Visita 5	26	66.52	14.97	42	54.5	64	80.5	95.5
Visita 6	24	82.88	39.16	32	46.5	87	105	158
Totale visite	166	60.41	29.11	15	40.5	52.5	78	158

Tabella 4.17: Pm 10 ARPAV

Pm2.5 Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	*	*	*	*	*	*	*	*
Visita 2	*	*	*	*	*	*	*	*
Visita 3	32	56.09	23.79	19	43	55.5	72.5	97
Visita 4	28	25.25	7.5	9	20	26	31	35
Visita 5	26	44.19	9.64	27	37	44	54	61
Visita 6	24	60.92	32.38	25	29.5	65	81	120
Totale visite	110	46.48	24.65	9	28	39.5	57	120

Tabella 4.18: Pm 2.5 ARPAV

O3 Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	124.38	17.12	86	116	125	134	157
Visita 2	32	42.31	29.38	21	23	28	48	126
Visita 3	32	69.41	15.20	36	58	74	77	102
Visita 4	28	135.29	26.48	84	121.5	138.5	162	167
Visita 5	26	64.73	19.83	39	44	71	82	90
Visita 6	24	63.38	17.66	29	54.5	68	76.5	88
Totale visite	166	81.64	40.51	21	48	77	115	167

Tabella 4.19: O₃ ARPAV

SO2 Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	3.29	1.51	1.16	2.33	3.19	4.42	5.96
Visita 2	32	2.46	1.05	1.06	1.36	2.34	3.38	4.65
Visita 3	32	7.86	3.05	2.82	5.43	7.08	10.76	12.67
Visita 4	28	2.71	1.17	0.41	1.53	2.70	3.43	4.59
Visita 5	26	2.66	1.62	0.68	1.13	2.63	4.63	4.97
Visita 6	24	5.27	2.20	2.62	4.28	4.59	5.65	10.15
Totale visite	166	4.10	2.79	0.41	2.33	3.49	4.79	12.67

Tabella 4.20: SO₂ ARPAV

NO2 Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	51.76	5.92	41.00	47.85	53.92	56.22	60.15
Visita 2	32	56.85	7.34	46.09	49.72	56.97	60.15	73.20
Visita 3	32	64.62	11.64	27.34	58.11	64.75	72.62	86.93
Visita 4	28	39.22	5.59	30.14	34.95	40.36	43.25	47.15
Visita 5	26	51.63	8,96	37.27	46.50	50.87	59.37	65.46
Visita 6	24	69.62	12.85	37.79	60.64	69.98	79.89	88.19
Totale visite	166	55.67	13.25	27.34	46.42	56.22	64.75	88.19

Tabella 4.21: NO₂ ARPAV

CO Arpav	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	24	0.84	0.14	0.5	0.8	0.8	0.9	1.1
Visita 2	32	1.78	0.66	1	1.3	1.4	2.4	2.8
Visita 3	32	2.98	1.05	1.1	2.2	2.7	3.75	5.2
Visita 4	28	1	0.14	0.8	0.9	0.95	1.1	1.3
Visita 5	26	1.60	0.28	1.2	1.5	1.5	1.8	2.1
Visita 6	24	1.66	0.41	1	1.3	1.8	1.9	2.4
Totale visite	166	1.70	0.92	0.5	1	1.4	2.1	5.2

Tabella 4.22: CO ARPAV

4.5 Risultati delle Analisi dell'Effetto dell'Inquinamento sui Parametri Clinici

Vengono illustrati ora i risultati degli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico su alcuni parametri clinici che sono stati misurati il giorno successivo al campionamento individuale degli inquinanti. Come fattori espositivi sono stati considerate le polveri (PM₁₀ e PM_{2.5}) e l'ozono (O₃) che sono state misurate con il campionatore personale, il PM₁₀, PM_{2.5}, l' O₃, l' O₃ estivo, l'SO₂, L'NO₂ e il CO che sono state rilevate dalle centraline fisse dell'ARPAV situate nei quartieri di Mandria e Arcella.

I dati si riferiscono alle visite 1-6: la prima e la quarta effettuate rispettivamente nell'estate 2004 e 2005, la seconda e la quinta nell'autunno 2004 e 2005, la terza e la sesta durante l'inverno del 2005 e l'inverno del 2006.

I risultati sono espressi attraverso il coefficiente β che esprime la variazione (aumento o diminuzione) del parametro all'aumentare di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ della concentrazione, questo per tutti gli inquinanti tranne che per il CO, dove si considera la variazione del parametro per 1 mg/m^3 della concentrazione.

Sono riportati poi in ordine lo standard error (**S.E.**) del coefficiente β che è una stima della variabilità di β , il **p-value** o livello di significatività osservato.

Si è considerato rilevante un parametro che presentava un p-value inferiore a 0.10, e nelle tabelle sono facilmente individuabili per la sottolineatura gialla del parametro.

Alcuni valori anche se significativi, presentavano paradossalmente coefficienti nella direzione opposta all'atteso, come se quegli inquinanti avessero un effetto protettivo. Queste variabili sono evidenziate con la sottolineatura rossa.

Gli effetti degli inquinanti sono stati aggiustati per fumo, terapia farmacologica, temperatura, umidità relativa e pressione atmosferica, ovvero le variabili considerate come confondenti. L'output presentato è stato prodotto attraverso il software statistico Stata Special Edition 8.0 con la procedura illustrata nei metodi (paragrafo 4.3).

Risultati del questionario ACT (Asthma Control Test)

Valori elevati del test assumono un buon controllo dell'asma, quindi ci si aspetta che i valori di β siano di segno negativo.

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	-0.022	0.012	0.060
PM₂₅ individuale	-0.015	0.016	0.331
O₃ individuale*	-0.099	0.120	0.407
PM₁₀ ARPA	-0.048	0.030	0.118
PM₂₅ ARPA **	-0.083	0.040	0.036
O₃ ARPA	-0.024	0.028	0.391
O₃ ARPA estivo***	0.100	0.087	0.250
SO₂ ARPA	0.291	0.363	0.423
NO₂ ARPA	-0.127	0.074	0.087
CO ARPA	-0.227	0.096	0.018

Tabella 4.23: ACT

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Effettivamente tutti i parametri, tranne l'ozono (sia normale che estivo) dell'ARPA e l'SO₂ dell'ARPA risultano negativi. Tra l'altro si rileva una associazione significativa tra l'ACT e il PM₁₀ individuale, il PM_{2.5} dell'ARPA, l'NO₂ e il CO. La relazione con il CO è molto significativa.

Risultati del questionario St. George

Contrariamente all'ACT, in questo caso ci si aspetta che i valori dei coefficienti siano positivi. Infatti si ipotizza che ad un incremento degli inquinanti corrisponda una percentuale crescente dello score totale cioè un peggioramento della qualità della vita e dello stato di salute percepito dal paziente.

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	0.223	0.116	0.055
PM₂₅ individuale	0.194	0.142	0.174
O₃ individuale*	-0.035	0.972	0.971
PM₁₀ ARPA	0.124	0.286	0.665
PM₂₅ ARPA **	0.282	0.376	0.454
O₃ ARPA	0.373	0.260	0.151
O₃ ARPA estivo***	-0.635	0.856	0.458
SO₂	5.174	3.382	0.126
NO₂	1.321	0.690	0.056
CO	1.749	0.900	0.052

Tabella 4.24: St. George

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Per il St. George risultano significativi i valori del PM₁₀ individuale, dell'NO₂ e del CO.

In questo caso il β esprime l'aumento in percentuale essendo la variabile dipendente una percentuale.

Risultati della prova di funzionalità respiratoria Fev 1 (Forced Expiratory Volume in One Second)

In questo caso ci si aspetta che il parametro sul volume espiratorio massimo al secondo, che tra l'altro è espresso in percentuale, sia negativo.

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	0.147	0.143	0.302
PM₂₅ individuale	-0.009	0.178	0.961
O₃ individuale*	-1.006	1.559	0.519
PM₁₀ ARPA	0.574	0.399	0.150
PM₂₅ ARPA **	0.193	0.473	0.683
O₃ ARPA	-0.094	0.384	0.806
O₃ ARPA estivo***	-2.376	0.524	0.000
SO₂	-0.778	4.953	0.875
NO₂	-0.242	1.074	0.822
CO	-1.908	1.277	0.135

Tabella 4.25: FEV 1

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Alcuni inquinanti hanno segno positivo, come se paradossalmente avessero un effetto protettivo, mentre risulta altamente significativo e con giusto segno l'O₃ dell'ARPA estivo (addirittura il p-value ha valore 0 fino alla terza cifra decimale).

Risultati dell'Ostruzione Bronchiale

L'ostruzione bronchiale è una variabile dicotomica che segnala la presenza o meno di ostruzione. In questo caso si può calcolare l'*Odds Ratio* (**O.R.**) che è definito come il rapporto fra la probabilità del verificarsi di un evento e la probabilità del non verificarsi dell'evento stesso. Nel nostro caso l'*Odds Ratio* rappresenta il rischio di essere broncoostruito, per incrementi nelle concentrazioni degli inquinanti, rispetto al non esserlo. Qui il segno del parametro, per essere nella giusta direzione, deve essere positivo.

	β	S.E.	P- value	O.R.
PM₁₀ individuale	0.007	0.016	0.678	1.007
PM₂₅ individuale	0.026	0.023	0.255	1.026
O₃ individuale*	0.329	0.191	0.085	1.390
PM₁₀ ARPA	-0.066	0.047	0.158	0.936
PM₂₅ ARPA **	-0.053	0.060	0.377	0.948
O₃ ARPA	0.021	0.045	0.648	1.021
O₃ ARPA estivo***	0.113	0.163	0.489	1.120
SO₂	0.438	0.580	0.450	1.550
NO₂	-0.078	0.126	0.534	0.925
CO	-0.075	0.148	0.613	0.928

Tabella 4.26: Ostruzione

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Risulta significativo solamente l'O₃ individuale, mentre anche qui alcuni parametri sono di segno opposto a quello che ci si attende.

Risultati del PH del Condensato Espiratorio

Il PH del condensato espiratorio si dovrebbe ridurre con l'aumento dell'inquinamento.

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	0.005	0.003	0.136
PM₂₅ individuale	0.005	0.004	0.181
O₃ individuale*	0.001	0.040	0.984
PM₁₀ ARPA	0.009	0.011	0.423
PM₂₅ ARPA **	-0.007	0.018	0.688
O₃ ARPA	-0.001	0.010	0.888
O₃ ARPA estivo***	-0.047	0.043	0.280
SO₂	0.175	0.129	0.175
NO₂	0.003	0.027	0.921
CO	0.004	0.035	0.896

Tabella 4.27: pH

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Nessuno degli inquinanti risulta rilevante per il PH. I coefficienti, tranne l'SO₂ sono prossimi allo zero e non significativi.

Risultati degli Isoprostani Rilevati sul Condensato Espiratorio

Lo studio degli isoprostani è stato diviso in due parti a causa dell'incompatibilità dei dati: la prima tabella riguarda le prime 3 visite, la seconda riguarda le altre 3. Si dovrebbe osservare una maggiore concentrazione di isoprostani nel condensato quando l'inquinamento è più elevato.

ISOPROSTANI (visita 1,2,3)

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	-0.046	0.073	0.524
PM₂₅ Individuale	-0.005	0.084	0.956
O₃ individuale*	0.073	0.844	0.931
PM₁₀ ARPA	0.171	0.297	0.566
O₃ ARPA	0.095	0.264	0.719
SO₂	1.084	3.484	0.756
NO₂	2.097	0.875	0.017
CO	-0.916	0.916	0.317

Tabella 4.28: isoprostani visita 1,2,3

* solo visita 1-2

L'unico inquinante che ha un parametro altamente significativo è l'NO₂. Tra l'altro alcuni parametri, come il PM_{2.5} dell'ARPA e l'O₃ dell'ARPA estivo, non è stato possibile calcolarli per l'insufficienza numerica dei dati.

ISOPROSTANI (visita 4,5,6)

	β	S.E.	P- value
PM ₁₀ individuale	-27.190	14.077	0.053
PM ₂₅ Individuale	-0.582	13.880	0.967
PM ₁₀ ARPA	33.764	58.043	0.561
PM ₂₅ ARPA	-2.020	1.350	0.135
O ₃ ARPA	176.399	55.673	0.002
SO ₂	1259.79	668.573	0.060
NO ₂	90.913	108.743	0.403
CO	-754.438	412.281	0.067

Tabella 4.29: isoprostani visita 4,5,6

In questo caso si ha sicuramente una maggiore risposta rispetto ai risultati ottenuti con le prime tre visite. Si hanno risultati nella direzione opposta, e per di più significativi, per il PM₁₀ individuale e per il CO, mentre sono significativi e col segno che ci si aspetta per l'SO₂ e l'O₃ dell'ARPA (che ha un p-value altamente significativo, ben lo 0.002).

Per questa variabile non è stato possibile esaminare l'O₃ individuale e l'O₃ dell'ARPA estivo per la scarsa numerosità dei dati.

Risultati dell'Ossido Nitrico Esalato (eNO)

Si suppone che i valori dell'Ossido Nitrico esalato aumentino con l'aumentare dell'inquinamento.

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	-0.496	0.334	0.138
PM₂₅ individuale	-0.271	0.374	0.469
O₃ individuale*	-4.009	3.092	0.195
PM₁₀ ARPA	-0.480	0.962	0.618
PM₂₅ ARPA **	-2.020	1.350	0.135
O₃ ARPA	1.559	0.872	0.074
O₃ ARPA estivo***	-3.490	2.816	0.215
SO₂	21.045	11.192	0.060
NO₂	0.822	2.357	0.727
CO	-5.045	3.002	0.093

Tabella 4.30: eNO

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Si notano molti segni contrastanti per i parametri, tra l'altro il CO risulta significativo (anche se borderline, ovvero al confine tra la significatività e la non significatività) ma con segno controtendenza a quello che ci si aspetta. Invece l'O₃ dell'ARPA e l'SO₂ risulta significativo e col giusto segno.

4.6 Risultati delle Analisi Senza i Soggetti Fumatori dell'Effetto dell'Inquinamento sui Parametri Clinici

Sono state riefettuate le analisi togliendo dalla coorte i soggetti fumatori attivi, considerati come possibile fonte di distorsione dei risultati.

Si sono evidenziate le differenze nei risultati più importanti e significative per ogni variabile dipendente analizzata:

Risultati del questionario ACT (Asthma Control Test)

	β	S.E.	P- value
PM ₁₀ individuale	-0.026	0.013	0.053
PM ₁₀ ARPA	-0.074	0.038	0.051
PM ₂₅ ARPA *	-0.112	0.050	0.027
NO ₂ ARPA	-0.081	0.087	0.349
CO ARPA	-0.316	0.114	0.006

Tabella 4.31: ACT senza fumatori

* da gennaio 2005 (vis.3)

Per l'ACT si notano cambiamenti significativi per quanto riguarda il PM₁₀ dell'ARPA che diventa significativo, il CO aumenta in modo rilevante la sua significatività mentre l'NO₂ ora non è più significativo. PM₁₀ individuale e PM_{2.5} dell'ARPA rimangono sugli stessi valori sia per quanto riguarda il parametro sia per la significatività.

Risultati del questionario St. George

	β	S.E.	P- value
PM ₁₀ individuale	0.279	0.140	0.047
PM ₂₅ individuale	0.207	0.183	0.259
O ₃ individuale*	0.042	1.045	0.968
PM ₁₀ ARPA	0.458	0.372	0.218
PM ₂₅ ARPA **	0.279	0.570	0.086
O ₃ ARPA	0.520	0.323	0.107
O ₃ ARPA estivo***	0.934	0.560	0.096
SO ₂	6.971	4.213	0.098
NO ₂	1.928	0.821	0.019
CO	2.779	1.130	0.014

Tabella 4.32: ST George senza fumatori

* solo visita 1-2-4 ** da gennaio 2005 (vis.3) *** solo visita 1-4

Nei risultati delle analisi al St. George si nota che tutti i parametri hanno il segno positivo, come ci si attende.

Anche qui risultano significativi il PM₁₀ individuale, l' NO₂ e il CO, tra l'altro aumentando la propria significatività. Inoltre ora risultano significativi anche il PM_{2.5} dell'ARPA, l'O₃ dell'ARPA estivo e l'SO₂ (quest'ultimi due borderline).

Risultati della prova di funzionalità respiratoria Fev 1 (Forced Expiratory Volume in One Second)

Nel FEV1 non ci sono state variazioni di rilievo, l'unico parametro significativo nell'analisi con i soggetti fumatori compresi era l'O₃ dell'ARPA estivo, parametro che ora non si riesce a calcolare a causa del ristretto numero di osservazioni.

Risultati dell'Ostruzione Bronchiale

	β	S.E.	P- value	O.R.
O ₃ individuale*	0.437	0.241	0.070	1.548

Tabella 4.33: ostruzione senza fumatori

* solo visita 1-2-4

Per l'ostruzione bronchiale non si hanno variazioni rispetto a prima, l'unico risultato rilevante è che migliora un po' la significatività dell'O₃ individuale.

Risultati del PH del Condensato Espiratorio

	β	S.E.	P- value
PM ₁₀ individuale	0.004	0.002	0.088
PM ₂₅ individuale	0.005	0.003	0.098

Tabella 4.34: pH senza fumatori

Nel PH risultano ora significativi i coefficienti dei Pm individuali, ma oltre ad essere nella borderline hanno anche il segno che è in controtendenza a quello che ci si aspetta (con l'aumentare dell'inquinamento il PH dovrebbe diminuire).

Risultati degli Isoprostani Rilevati sul Condensato Espiratorio (visita 1,2,3)

	β	S.E.	P- value
NO₂	2.235	1.118	0.046

Tabella 4.35: isoprostani visita 1,2,3 senza fumatori

Per le prime tre visite degli isoprostani non cambia quasi nulla, resta significativo solo l'NO₂, che tra l'altro diminuisce la sua significatività rispetto ai risultati coi soggetti fumatori inclusi nello studio.

Risultati degli Isoprostani Rilevati sul Condensato Espiratorio (visita 4,5,6)

	β	S.E.	P- value
PM₁₀ individuale	-32.106	19.444	0.099
O₃ ARPA	175.000	70.404	0.013
SO₂	1101.97	850.941	0.195
CO	-1536.46	460.328	0.001

Tabella 4.36: isoprostani visita 4,5,6 senza fumatori

Anche in questo caso si hanno due coefficienti significativi (borderline per il Pm₁₀ individuale, molto significativo per il CO) che però hanno il segno in controtendenza rispetto a quello che ci si aspetta.

Si perde l'SO₂ che diventa non significativo, ma si mantiene altamente significativo l'O₃ dell'ARPA, anche se in maniera minore rispetto all'analisi coi soggetti fumatori inclusi nello studio.

Risultati dell'Ossido Nitrico Esalato (eNO)

	β	S.E.	P- value
O₃ ARPA	2.407	1.184	0.042
SO₂	31.172	15.309	0.042
CO	-7.002	4.180	0.094

Tabella 4.37: eNO senza fumatori

Nell'Ossido Nitrico esalato senza i soggetti fumatori risulta significativo ma in controtendenza il CO (sempre borderline), mentre si mantengono e aumentano in significatività l'O₃ dell'ARPA e l'SO₂.

Capitolo 5: Relazioni tra i PM personali e gli Outdoor

5.1 Background e Metodi

Analizzando i dati sugli inquinanti registrati dalle centraline dell'ARPAV e confrontandoli con i campionatori individuali sono state riscontrate differenze notevoli, che ci hanno indotto a pensare che effettivamente l'ambiente esterno influisca in parte all'inquinamento che una persona percepisce durante la giornata. Forse anche per questo le relazioni esposizione-risposta analizzate nel capitolo precedente potrebbero risultare attenuate.

Si è cercato quindi di trovare quelle variabili espositive che potessero spiegare le differenze tra l'inquinamento personale e quello outdoor. I soggetti partecipanti allo studio dovevano compilare un diario sulle attività svolte nella giornata di monitoraggio, al fine di valutare l'esposizione personale al particolato in relazione alle diverse attività svolte. Nel nostro studio sono state analizzate le seguenti variabili per cercare di spiegare le differenze tra le rilevazioni outdoor e personali:

Nome della variabile	Breve descrizione	Tipo di variabile
Lavoro a Rischio	Segnala la presenza di soggetti che hanno un lavoro esposto ad inquinanti	Dicotomica
Fumo Passivo in Casa	Segnala la presenza di fumatori in famiglia	Dicotomica
Fumo passivo nei luoghi di lavoro	Segnala la presenza negli ambienti di lavoro	Dicotomica
Presenza di Animali in Casa	Segnala la presenza di animali che entrano in casa	Dicotomica
Fumo Attivo	Segnala se il soggetto fuma regolarmente	Dicotomica
Ore Indoor	Numero delle ore giornaliere passate all'interno delle mura domestiche	Numerica
Ore Spostamenti	Numero delle ore giornaliere dedicate agli spostamenti veicolare	Numerica

Tabella 5.1: Variabili analizzate

Riporto di seguito alcuni riassunti dei principali lavori sull'argomento.

PERSONAL SAMPLING OF PARTICLES IN ADULTS: RELATION AMONG PERSONAL, INDOOR AND OUTDOOR AIR CONCENTRATIONS

(A.H. Janssen, Gerard Hoek, Bert Brunekreef, Hendrik Harssema, Iwan Mensink and Arjan Zuidhof)

Sono state analizzate le relazioni tra l'inquinamento personale, quello indoor e quello outdoor attraverso uno studio di misure ripetute su 37 soggetti non fumatori, dai 50 ai 70 anni, residenti ad Amsterdam in Olanda. L'analisi di regressione è stata svolta separatamente per ogni soggetto e la distribuzione delle regressioni individuali assieme alle correlazioni sono state studiate. La concentrazione dell'inquinamento outdoor è stata trovata in media sui 42 microgrammi/m³, che supera l'inquinamento indoor (35 microgrammi/m³), ma che è molto minore all'esposizione personale la cui media è stata trovata a 62 microgrammi/m³. La maggior parte di queste differenze tra personale e outdoor è dovuta all'esposizione al fumo di tabacco passivo, alla vicinanza delle abitazioni a strade trafficate e al tempo passato per gli spostamenti nei veicoli.

I risultati hanno mostrato comunque un'alta correlazione tra PM₁₀ personale e outdoor, com'era d'altronde prevedibile.

RELATIONSHIPS AMONG PERSONAL, INDOOR, AND OUTDOOR FINE AND COARSE PARTICLE CONCENTRATIONS FOR INDIVIDUALS WITH COPD

(Rojas-Bracho L., Suh HH, Koutrakis P.)

In questo progetto sono state studiate le caratteristiche dell'esposizione personale, indoor e outdoor al PM_{2.5} e PM₁₀ su 18 soggetti con malattie polmonari croniche (COPD) che abitavano a Boston, USA. Ogni soggetto è stato seguito per 6 giorni consecutivi nell'inverno del 1996/1997 e da 6 a 20 giorni nell'estate del 2006. Sono state considerate anche le caratteristiche delle case dove abitano i soggetti e i loro abituali stili di vita.

Le rilevazioni personali risultavano molto più alti rispetto ai corrispondenti inquinamenti indoor e outdoor, questo per tutti gli inquinanti.

CONTRIBUTION OF INDOOR AND OUTDOOR ENVIRONMENTS TO PM2.5 PERSONAL EXPOSURE OF CHILDRENA – VESTA STUDY

(S. Gauvin, P. Reungoat, S. Cassadou, J. Déchenaux, I. Momas, J. Just, D. Zmirou)

Sono stati seguiti 68 bambini dagli 8 ai 14 anni che vivevano in cittadine francesi, nelle aree metropolitane dove si presumeva che l'inquinamento veicolare fosse elevato. Inoltre è stato somministrato un questionario sulle fonti di inquinamento indoor. Il contributo dell'esposizione indoor e outdoor nell'esposizione personale è stato studiato usando un modello lineare multiplo di regressione. La media dell'esposizione personale dei bambini è risultata di 23 microgrammi/m³. Il modello finale spiegava il 36% della varianza totale tra i soggetti, con il fumo passivo che incideva per più di un terzo della sua variabilità. Altre variabili significative che sono state studiate per spiegare la variabilità erano la presenza di animali in casa e la prossimità dell'abitazione in un area trafficata.

5.2 Risultati dell'Analisi Descrittiva delle Variabili

Si descrivono ora le variabili analizzate nei soggetti. Per questa parte sono stati inclusi anche quei soggetti che hanno partecipato solo ad una o due visite.

Frequenze del Fumo Passivo in Casa

Fumo Passivo Casa	No		Sì		Tot
	<i>Freq</i>	<i>%</i>	<i>Freq</i>	<i>%</i>	<i>Freq</i>
Visita 1	29	87.88	4	12.12	33
Visita 2	28	82.35	6	17.65	34
Visita 3	26	81.25	6	18.75	32
Visita 4	22	78.57	6	21.43	28
Visita 5	21	80.77	5	19.23	26
Visita 6	20	83.33	4	16.67	24
Totale visite	146	82.49	31	17.51	177

Tabella 5.2 : Frequenze del fumo passivo in casa

Dalla tabella 5.2 si vede che la maggior parte dei soggetti non ha la presenza in casa di fumatori. Questo è un dato importante, segno sicuramente che le persone, per rispettare gli altri abitanti della casa, vanno a fumare fuori dalle mura domestiche.

Frequenze del Fumo Passivo nei Luoghi di Lavoro

Fumo Passivo Lavoro	No		Sì		Tot
	Freq	%	Freq	%	Freq
Visita 1	32	96.97	1	3.03	33
Visita 2	32	94.12	2	5.88	34
Visita 3	30	93.75	2	6.25	32
Visita 4	26	92.86	2	7.14	28
Visita 5	24	92.31	2	7.69	26
Visita 6	22	91.67	2	8.33	24
Totale visite	166	93.79	11	6.21	177

Tabella 5.3: Frequenze del fumo passivo a lavoro

Anche qui si può notare come nei luoghi di lavoro in media solo il 6.2% dei soggetti è a contatto con fumatori, questo sicuramente grazie anche alle severe leggi di restrizione per i fumatori nei luoghi pubblici.

Frequenze della Presenza di Animali in Ambiente Domestico

Animali	No		Sì		Tot
	Freq	%	Freq	%	Freq
Visita 1	18	54.55	15	45.45	33
Visita 2	18	52.94	16	47.06	34
Visita 3	16	50.00	16	50.00	32
Visita 4	15	53.57	13	46.43	28
Visita 5	14	53.85	12	46.15	26
Visita 6	14	58.33	10	41.67	24
Totale visite	95	53.67	82	46.33	177

Tabella 5.4: Frequenze della Presenza di Animali in Ambiente Domestico

Si manifesta una leggera maggioranza di soggetti che non hanno animali domestici che entrano in casa.

Frequenze Fumatori

Fumatore	No		Si		Tot
	Freq	%	Freq	%	Freq
Visita 1	23	69.70	10	30.30	33
Visita 2	23	67.65	11	32.35	34
Visita 3	22	68.75	10	31.25	32
Visita 4	18	64.29	10	35.71	28
Visita 5	18	69.23	8	30.77	26
Visita 6	16	66.67	8	33.33	24
Totale visite	120	67.80	57	32.20	177

Tabella 5.5: Frequenze di soggetti fumatori

Da questa tabella si nota che l'asma non sembra essere un buon deterrente al fumo, infatti la media dei fumatori nella coorte è del 32% circa.

Tabella Descrittiva delle Ore Indoor

Ore Indoor	N	Media	DS	Min	1° Q	Mediana	3° Q	Max
Visita 1	32	18.92	3.25	5	18	19.75	20.75	22
Visita 2	34	20.5	2.18	13	19.5	21	22	23
Visita 3	32	20.28	2.66	12	20	21	21.75	23
Visita 4	28	20.02	2.96	12	20	21	22	23
Visita 5	26	20.37	1.9	16.5	19	21	22	23
Visita 6	24	21.19	1.41	19	20	21	22	24
Totale visite	176	20.17	2.57	5	19.5	21	22	24

Tabella 5.6: Tabella descrittiva per le ore passate in casa (outdoor)

La coorte, nonostante sia composta da persone relativamente giovani e quindi si presume più dinamiche, passano in media un elevato numero di ore in casa.

Tabella Descrittiva Ore Spostamenti

Ore Spostamenti	N	Media	DS	Min	1°Q	Mediana	3°Q	Max
Visita 1	32	2.09	1.18	0.5	1	2	2.5	6
Visita 2	34	1.96	1.03	1	1	1.5	2.5	4.5
Visita 3	32	2.61	2.07	0	1.5	2.5	3	10
Visita 4	28	2.96	2.45	1	1.25	2	3.75	10
Visita 5	26	2.12	1.64	1	1	1	3	7
Visita 6	24	2.77	1.39	0	2	3	3.75	5
Totale visite	176	2.39	1.71	0	1	2	3	10

Tabella 5.7: Tabella descrittiva per le ore passate nei veicoli dai soggetti

I soggetti della coorte passano in media 2 ore e 39 minuti nei veicoli.

Presenza di Lavoro a Rischio

Lavoro a rischio inquinamento	No		Sì		Tot
	Freq	%	Freq	%	Freq
Visita 1	20	60.61	13	39.39	33
Visita 2	22	64.71	12	35.29	34
Visita 3	22	68.75	10	31.25	32
Visita 4	20	71.43	8	28.57	28
Visita 5	17	65.38	9	34.62	26
Visita 6	16	66.67	8	33.33	24
Totale visite	117	66.10	60	33.90	177

Tabella 5.8: Frequenza di soggetti che hanno un lavoro che li espone particolarmente agli inquinanti

La maggior parte dei soggetti non ha un lavoro particolarmente esposto agli inquinanti (come gli studenti e gli impiegati), mentre circa il 34% ha un lavoro particolarmente esposto (lavori all'aperto in zone urbane, o persone che lavorano nei veicoli per molte ore).

5.3 Risultato Correlazione PM₁₀ Outdoor e Personale

Il PM₁₀ rilevato dall'ARPAV è stato confrontato con il PM₁₀ individuale. Si riscontrano infatti differenze notevoli, quindi si sono suddivise queste due variabili per stagione, in modo da poterle confrontare più facilmente:

Concentrazione Outdoor del PM₁₀				
Stagione	Media (µg/m³)	Mediana (µg/m³)	Standard Deviation	I.C. (µg/m³)
Estate 2004 (n = 33)	41.72	41	12.15	20-63
Autunno 2004 (n = 33)	46.83	44.2	14.26	27.6-76.2
Inverno 2005 (n = 31)	84.79	83.5	29.73	24.5-137.5
Estate 2005 (n = 27)	37.30	39	11.12	15-52.5
Autunno 2005 (n = 25)	65.9	64	14.93	42-95.5
inverno 2006 (n = 24)	82.87	87	39.16	32-158

Tabella 5.22: Concentrazioni outdoor divisi per stagione del PM₁₀

Dalla tabella 5.22 si nota che in inverno la media del PM₁₀ è molto più alta, ma soprattutto nelle stagioni invernali e nell'autunno 2005 (molto più alto rispetto all'autunno 2004) si nota come i valori in media siano oltre le direttive europee che sancisce il limite per il PM₁₀ a 50 µg/m³ giornaliero, da non superare più di 35 volte l'anno civile dal 2005 e più di 7 volte l'anno dal 2010 (paragrafo 3.2.1).

E' stata fatta l'analisi della varianza per le polveri al fine di osservare se c'era differenza in media tra le medie delle 6 visite, ed è risultato $F= 25.54$ (con p-value 0.000), a testimoniare come effettivamente ci sia una differenza altamente significativa tra le visite e quindi tra le stagioni.

Concentrazione Personale del PM₁₀				
Stagione	Media (µg/m³)	Mediana (µg/m³)	Standard Deviation	I.C. (µg/m³)
Estate 2004 (n = 33)	84.01	77.96	28.46	39.24-163.65
Autunno 2004 (n = 33)	81.74	73	38.02	29-222
Inverno 2005 (n = 31)	98.37	85.5	55.94	38-327
Estate 2005 (n = 27)	79.30	74	38.29	31-203
Autunno 2005 (n = 25)	126.12	109	74.83	25-302
inverno 2006 (n = 24)	102.09	91.5	67.27	39-334

Tabella 5.23: Concentrazioni personali divisi per stagione del PM₁₀

Dalla tabella 5.23 si nota come le medie siano decisamente più elevate rispetto a quelle ottenute con le centraline fisse dell'ARPAV (tabella 5.22), eccetto che durante le stagioni invernali dove i dati sembrano più concordi.

Anche in questo caso è stata svolta l'analisi della varianza per le polveri al fine di osservare se c'era differenza in media tra le medie delle 6 visite, ed è risultato $F = 3.09$ (con p-value 0.01). Quindi le differenze tra le visite, e quindi tra le stagioni sono altamente significative, però in maniera meno forte rispetto ai valori outdoor.

Per ogni stagione è stata analizzata, attraverso un'analisi delle medie con la T di Student, le correlazioni che sono presenti tra le stagioni del rilevamento Outdoor e le stagioni del rilevamento individuale di PM_{10} .

Stagione	t di Student	p-value
Estate 2004 (n = 33)	7.29	0.00
Autunno 2004 (n = 33)	5.10	0.00
Inverno 2005 (n = 31)	1.14	0.26
Estate 2005 (n = 27)	6.17	0.00
Autunno 2005 (n = 25)	4.43	0.00
inverno 2006 (n = 24)	1.36	0.19

Tabella 5.24: Test t di Student tra le stagioni del PM_{10} outdoor e personale

Come si vede dalla tabella 5.24 le osservazioni sulle stagioni, eccetto quelle invernali come si era sospettato precedentemente, risultano statisticamente diverse, con valori altamente significativi.

5.4 Risultati dell'Analisi delle Relazioni Tra i PM Personali e tra gli Outdoor

Per l'analisi della varianza è stato usato sempre STATA, e precisamente il comando *oneway*.

Per prima cosa è stata testato il PM₁₀ individuale con le variabili descritte nel paragrafo precedente, per poi passare all'analisi col PM_{2.5} individuale.

Per ogni variabile sono stati suddivisi i risultati per visita e poi è stato calcolato il risultato delle visite totali, così è stato possibile osservare quali sono le visite che hanno avuto i risultati più significativi. Le visite degli inquinanti che risultano significative (ovvero con p-value minore allo 0.10) sono stati segnalati con una sottolineatura gialla.

Le ore indoor e le ore degli spostamenti nei veicoli sono state trasformate per questa analisi in variabili dicotomiche, seguendo queste regole:

- La variabile delle ore indoor è stata inizializzata a 0 se minore o uguale a 20 ore giornaliere, 1 altrimenti;
- La variabile delle ore degli spostamenti veicolari è stata inizializzata a 0 se minore o uguale a 2 ore giornaliere, 1 altrimenti.

5.4.1 Risultati per il PM₁₀

Sono riportati i relativi risultati per l'analisi della varianza delle variabili confrontati con l'inquinante PM₁₀.

TIPO DI LAVORO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	18	82.25	28.3
	Sì	12	86.7	29.8
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	21	73.1	25.2
	Sì	10	99.8	53.6
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	22	91.7	39.7
	Sì	8	116.8	87.78
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	20	74.45	30.4
	Sì	7	93.14	55.89
	Tot	27	79.3	38.29
Visita 5	No	17	110.9	63.9
	Sì	8	158.38	90.13
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	16	96.4	71.3
	Sì	6	117.2	58.03
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	114	87.3	45.9
	Sì	51	109.7	64.96
	Tot	165	94.2	53.33

Tabella 5.8: Risultati analisi univariata PM₁₀ per il tipo di lavoro

Dalla tabella 5.8 si vede che risultano significative la visita 2 e le visite totali.

FUMO PASSIVO A CASA

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	26	83.28	29.90
	Sì	4	88.81	18.47
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	25	78.08	39.33
	Sì	6	96.93	30.14
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	25	100.8	58.94
	Sì	5	86	40.16
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	21	82.57	42.3
	Sì	6	67.8	16.1
	Tot	27	79.3	38.29
Visita 5	No	20	119.1	66.38
	Sì	5	154.2	106.92
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	19	103.32	71.47
	Sì	3	94.33	38.02
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	136	93.5	53.18
	Sì	29	97.51	54.86
	Tot	168	94.2	53.33

Tabella 5.9: Risultati analisi univariata PM₁₀ per il fumo passivo a casa

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.9, non c'è nessuna correlazione significativa tra il PM₁₀ e le visite.

FUMO PASSIVO NEL LUOGO DI LAVORO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	29	82.97	28.37
	Sì	1	114.28	0
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	29	81.27	38.67
	Sì	2	88.5	37.48
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	28	100.46	57.35
	Sì	2	69	9.9
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	25	77.28	38.72
	Sì	2	104.5	27.58
	Tot	27	79.30	38.29
Visita 5	No	23	126.65	78.06
	Sì	2	120	15.56
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	21	91.05	43.99
	Sì	1	334	0
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	155	92.47	51.13
	Sì	10	121.23	78.87
	Tot	165	94.21	53.33

Tabella 5.10: Risultati analisi univariata PM₁₀ per il fumo passivo a lavoro

Dalla tabella 5.10 si vede che risultano significative la visita 6 e le visite totali.

PRESENZA DI ANIMALI IN CASA

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	16	90.76	27.11
	Sì	14	76.30	28.95
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	16	80.54	30.32
	Sì	15	83.01	45.93
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	16	82.94	28.81
	Sì	14	116	73.45
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	15	80.33	25.27
	Sì	12	78	51.47
	Tot	27	79.30	38.29
Visita 5	No	14	123.5	78.43
	Sì	11	129.45	73.62
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	13	117.54	73.11
	Sì	9	79.78	53.99
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	90	94.77	49.43
	Sì	75	93.54	58.00
	Tot	165	94.21	53.33

Tabella 5.11: Risultati analisi univariata PM_{10} per la presenza di animali in casa

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.11, non c'è nessuna correlazione significativa tra il PM_{10} e le visite.

FUMO ATTIVO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	21	83.37	29.32
	Sì	9	85.51	27.98
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	21	67.13	19.13
	Sì	10	112.4	49.64
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	21	78.57	27.17
	Sì	9	144.56	77.9
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	17	69.18	28.68
	Sì	10	96.5	47.44
	Tot	27	79.30	38.29
Visita 5	No	17	103.82	61.85
	Sì	8	173.5	81.74
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	15	79.53	32.11
	Sì	7	150.43	97.14
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	112	79.86	35.95
	Sì	53	124.54	69.5
	Tot	165	94.21	53.33

Tabella 5.12: Risultati analisi univariata PM_{10} per il fumo attivo dei soggetti

Per il fumo attivo si nota una risposta molto significativa, come si vede dalla figura 5.12. Solo la visita 1 risulta non significativa.

ORE INDOOR

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	20	85.44	26.87
	Sì	10	81.15	32.72
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	10	74.62	26.42
	Sì	21	85.12	42.63
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	11	116.73	77.38
	Sì	19	87.74	37.27
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	9	93.67	50.42
	Sì	18	72.11	29.70
	Tot	27	79.30	38.29
Visita 5	No	11	121.27	69.66
	Sì	14	129.93	81.05
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	7	116	57.08
	Sì	15	95.6	72.46
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	68	98.94	53.13
	Sì	97	90.21	53.49
	Tot	165	94.21	53.33

Tabella 5.13: Risultati analisi univariata PM₁₀ per le ore indoor dicotomizzate

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.13, non c'è nessuna correlazione significativa tra il PM₁₀ e le visite.

ORE DEDICATE AGLI SPOSTAMENTI

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	19	81.39	28.30
	Sì	11	88.01	29.51
	Tot	30	84.01	28.46
Visita 2	No	22	78.9	30.1
	Sì	9	88.67	54.48
	Tot	31	81.74	38.02
Visita 3	No	14	80.93	25.46
	Sì	16	113.6	70.4
	Tot	30	98.37	55.94
Visita 4	No	15	74.6	29.49
	Sì	12	85.1	47.86
	Tot	27	79.30	38.29
Visita 5	No	16	104.81	63.10
	Sì	9	164	85.5
	Tot	25	126.12	74.83
Visita 6	No	8	105.36	94.8
	Sì	14	100.21	49.6
	Tot	22	102.09	67.27
Tutte le Visite	No	94	85.68	45.10
	Sì	71	105.5	61.10
	Tot	165	94.21	53.33

Tabella 5.14: Risultati analisi univariata PM_{10} per le ore degli spostamenti veicolari dicotomizzate

Come si vede dalla tabella 5.14 la visita 5 e le visite totali risultano significative per questa variabile nei confronti del PM_{10} .

5.4.2 Risultati per il PM_{2.5}

Sono riportati i relativi risultati per l'analisi della varianza delle variabili confrontati con l'inquinante PM_{2.5}.

TIPO DI LAVORO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	19	83.7	68.6
	Sì	9	54.96	16.28
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	22	61.3	27
	Sì	11	86.55	44.44
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	21	79.5	38.7
	Sì	8	103.38	79.90
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	20	58.35	22.1
	Sì	7	87.43	22.13
	Tot	27	65.89	50.44
Visita 5	No	17	91.8	37.2
	Sì	8	140.88	84.03
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	13	106.1	84.5
	Sì	7	141	54.03
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	112	77.8	49.8
	Sì	50	99.99	63.14
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.15: Risultati analisi univariata PM₁₀ per il tipo di lavoro

Si ha una buona risposta per quanto riguarda il tipo di lavoro, infatti le visite 2, 4, 5 e le visite totali risultano significative.

FUMO PASSIVO A CASA

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	24	74.75	62.65
	Sì	4	72.55	22.69
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	27	65.10	33.89
	Sì	6	90.5	36.7
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	25	88.84	55.93
	Sì	4	69	22.7
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	21	67.29	37.21
	Sì	6	61	14.7
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	20	101.45	55.29
	Sì	5	131.6	75.7
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	16	116.9	78.1
	Sì	4	124	75.6
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	133	83.34	55.99
	Sì	29	90.7	50.8
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.16: Risultati analisi univariata $PM_{2.5}$ per il fumo passivo a casa

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.16, non c'è nessuna correlazione significativa tra il $PM_{2.5}$ e le visite.

FUMO PASSIVO NEI LUOGHI DI LAVORO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	27	75.57	59.12
	Sì	1	43.9	0
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	31	70.83	35.65
	Sì	2	52.5	31.8
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	27	88.04	54.18
	Sì	2	60	14.1
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	25	64.36	34.18
	Sì	2	85	11.3
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	23	106.43	61.81
	Sì	2	119.5	17.7
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	18	101.9	50
	Sì	2	266	132.9
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	151	82.81	51.28
	Sì	11	109.99	92.4
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.17: Risultati analisi univariata PM_{2,5} per il fumo passivo a lavoro

Come si vede dalla tabella 5.17 solo la visita 6 risulta significativa per questa variabile.

PRSENZA DI ANIMALI IN CASA

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	16	83.3	75.8
	Sì	12	62.61	15.98
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	18	64.4	31
	Sì	15	76.13	39.95
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	15	73.4	29.4
	Sì	14	99.71	68.41
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	15	66.8	24.9
	Sì	12	64.75	42.94
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	14	94.4	33.5
	Sì	11	124.18	80.39
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	13	127.7	80.5
	Sì	7	100.9	68
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	91	83.2	53.2
	Sì	71	86.45	57.61
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.18: Risultati analisi univariata $PM_{2.5}$ per la presenza di animali in casa

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.18, non c'è nessuna correlazione significativa tra il $PM_{2.5}$ e le visite.

FUMO ATTIVO

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	19	62.41	16.47
	Sì	9	99.8	98.99
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	22	52.17	14.79
	Sì	11	104.8	38.5
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	20	67.3	25.23
	Sì	9	127.9	73.4
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	17	49.59	12.65
	Sì	10	93.6	39.7
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	17	85.35	34.61
	Sì	8	154.5	75.1
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	12	93.25	43.3
	Sì	8	155.9	99.4
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	107	66.28	28.86
	Sì	55	120.4	73.6
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.19: Risultati analisi univariata $PM_{2.5}$ per il fumo attivo dei soggetti

Come si vede dalla tabella 5.19, anche qui ,come per il PM_{10} , abbiamo una grande risposta in termini di significatività, solo la visita 1 risulta non significativa.

ORE INDOOR

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	18	62.8	18.8
	Sì	10	95.42	93.69
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	11	56.24	22.92
	Sì	22	76.5	38.7
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	11	98.09	71.94
	Sì	18	78.8	37.3
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	9	72.2	43.1
	Sì	18	62.72	28.22
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	11	112.91	78.99
	Sì	14	103.21	40.85
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	5	125	51.2
	Sì	15	116.1	83.6
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	65	82.23	54.22
	Sì	97	86.65	55.78
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.20: Risultati analisi univariata $PM_{2.5}$ per le ore indoor dicotomizzate

Per quanto riguarda questa variabile, come si vede dalla tabella 5.20, non c'è nessuna correlazione significativa tra il $PM_{2.5}$ e le visite.

ORE DEDICATE AGLI SPOSTAMENTI

		Frequenza	Media	DS
Visita 1	No	18	78.1	71.7
	Sì	10	67.86	20.63
	Tot	28	74.44	58.32
Visita 2	No	23	71.34	29.68
	Sì	10	66	47.4
	Tot	33	69.72	35.26
Visita 3	No	14	68.79	27.18
	Sì	15	102.3	65.6
	Tot	29	86.10	52.78
Visita 4	No	15	66.2	29.24
	Sì	12	65.5	39.3
	Tot	27	65.89	33.37
Visita 5	No	16	91.06	42.14
	Sì	9	136.7	75.9
	Tot	25	107.48	59.40
Visita 6	No	9	122.7	104.4
	Sì	11	114.7	46
	Tot	20	118.3	75.65
Tutte le Visite	No	95	79.62	53.29
	Sì	67	91.80	57.04
	Tot	162	84.65	55.02

Tabella 5.21: Risultati analisi univariata PM_{2,5} per le ore degli spostamenti veicolari dicotomizzate

Per quanto riguarda questa variabile (tabella 5.21) solo la visita 3 e la visita 5 risultano significative.

Discussioni conclusive

I risultati ottenuti hanno mostrato un'associazione tra i fattori espositivi e i questionari sulla percezione della gravità della malattia e dello stato di salute (ACT e St. George). Soprattutto nell'analisi sui non fumatori questa associazione è risultata evidente.

Gli indicatori di funzione respiratoria non hanno mostrato una consistente associazione con l'inquinamento rispetto ai questionari e mostrano talvolta risultati che contraddicono l'effetto dell'inquinamento.

Da queste analisi si è potuto riscontrare che l'inquinamento personale appare mediamente più elevato rispetto all'inquinamento rilevato dalle centraline dell'ARPAV, così è stato approfondito quali e in che entità alcune variabili personali potevano incidere su queste differenze.

Dall'analisi è stato confermato come l'esposizione personale al PM_{10} sia solo in parte legata alle concentrazioni che si ritrovano nell'ambiente outdoor rilevato dalle centraline fisse dell'ARPAV, mentre è dipendente in gran parte anche da altri fattori, come il fumo attivo che è risultato statisticamente significativo per tutte le visite (tranne che per la visita numero uno) sia per quanto riguarda i valori personali di PM_{10} sia per il $PM_{2.5}$. Anche la variabile che delinea se un soggetto è esposto nell'ambiente di lavoro a fonti di inquinamento è risultata abbastanza significativa (più per il $PM_{2.5}$ che per il PM_{10}).

Lo studio si è rilevato interessante e innovativo per molti aspetti, come l'utilizzo di informazioni già esistenti in archivi elettronici, la lunghezza del periodo di monitoraggio e la misura individuale del particolato.

Bibliografia

<http://www.arpav.veneto.it>

M. Lotti, *Progetto SAVE1: traffico veicolare e salute nel Comune di Padova – Rapporto finale*, Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova, Dicembre 2005

Lisa Silvello, *Analisi degli effetti sanitari da inquinamento atmosferico: studio longitudinale di una coorte di asmatici*, Tesi di laurea di Scienze Statistiche, 2006

A. Biggeri, P. Bellini, B. Terracini, *MISA Metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico 1996-2002*, Epidemiologia e prevenzione, 2004

J. Just, C. Ségala, F. Sahraoui, G. Priol, A. Grimfeld, F. Neukirch, *Short-term effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children*, ERS Journal Ltd, 2002

H. Desqueyroux, J.C. Pujet, M. Prosper, F. Squinazi, I. Momas, *Short-term effects of low-level air pollution on respiratory health of adults suffering from moderate to severe asthma*, Environmental Research Section, 2002, Vol. 89, pag. 29-37

P. Penttinen, K.L. Timonen, P. Tiittanen, A. Mirme, J. Ruuskanen, J. Pekkanen, *Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics*, ERS Journal Ltd, 2001

K. Liang, S.L. Zeger, *Longitudinal data analysis using generalized linear models*, Biometrika, 1986, Vol. 73, pag. 45-51

A.H. Janssen, Gerard Hoek, Bert Brunekreef, Hendrik Harssema, Iwan Mensink, Arjan Zuidhof, *Personal sampling of Particles in Adults: Relation among Personal, Indoor and outdoor air concentration*, American Journal of Epidemiology, 1998, Vol. 147, pag 537-547

S. Gauvin, P. Reungoat, S. Cassadou, J. Déchenaux, I. Momas, J. Just, D. Zmirou, *Contribution of indoor and outdoor environments to PM 2.5 personal exposure of children – VESTA study*, *The Science of the Total Environment*, 2002, Vol. 297, pag 175-181

Rojas-Bracho L., Suh HH, Koutrakis P., *Relationship among personal, indoor, and outdoor fine and coarse particle concentrations for individuals with COPD*, *Journal Expo Anal Environments Epidemiology*, 2000, Vol. 10, pag 294-306

Stata Corp (2003), *Stata Statistical Software: Release 8.0*, College Station, TX: Stata Corporation

SAS Institute (2001), *SAS/STAT Software: Changes and Enhancements for Release 8.2*, Cary, NC: SAS Institute Inc

C. Agostinelli, S. Sartorelli, *Introduzione al linguaggio di SAS System*, Dispensa della Facoltà di Scienze Statistiche, Università degli Studi di Padova, 2002