



Prof. Roberto de Marco

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità – Università degli Studi di Verona

**Indagine epidemiologica sullo stato di salute respiratoria della
popolazione residente in due comuni della fascia pedemontana
veronese: Fumane e Mezzane di Sotto.**

*Confronto dello stato di salute degli abitanti dei comuni di Fumane e
Mezzane di Sotto sulla base di indicatori sanitari derivati da dati correnti
(anni 1999-2009)*

Data: 20/12/2011



Sommario

1 Introduzione.....	3
2 Materiali e metodi	6
2.1 Disegno dello studio: identificazione delle coorti.....	6
2.2 Ospedalizzazioni.....	6
2.2.1 Analisi statistica.....	7
2.3 L'utilizzo di farmaci	7
2.3.1 Analisi statistica.....	8
2.3.2 Analisi dei trend temporali	9
3 Risultati	10
3.1 Analisi dei ricoveri	11
3.2 Analisi del consumo di farmaci	12
3.2.1 Frequenza del consumo di farmaci.....	12
3.2.2 Patologie considerate e farmaci traccianti: 1999-2008.....	12
3.2.3 Analisi dei trend temporali nel consumo ricorrente di farmaci.	13
4 Conclusioni.....	14
5 Bibliografia	18
6 Tabelle.....	21



1 Introduzione

Fumane e Mezzane di Sotto sono due comuni della fascia pedemontana nella provincia di Verona, collocati nella zona collinare delle Prealpi venete ai margini della pianura padano-veneta. I due paesi sono simili per caratteristiche geografiche, socio-economiche e per condizioni climatiche. Sono comuni tradizionalmente agricoli con reddito medio molto simile. La principale differenza tra i due paesi è relativa allo sviluppo di insediamenti industriali negli ultimi 50 anni. Mentre Mezzane di Sotto è rimasto un paese prevalentemente a economia agricola, Fumane ha sviluppato un'importante attività industriale collegata soprattutto alla produzione del cemento.

Le emissioni atmosferiche legate ai processi di produzione del cemento includono polveri, gas (NO_x , SO_2 , CO_2 , CO), metalli (che aderiscono alle polveri), idrocarburi policiclici aromatici, furani e diossine, oltre ad una serie d'inquinanti minori (1).

Studi sui lavoratori dell'industria del cemento hanno evidenziato che polveri e altri inquinanti emessi durante la lavorazione del cemento causano irritazioni degli occhi e della pelle, dolori allo stomaco e sintomi all'apparato respiratorio (riduzione della funzionalità respiratoria, dispnea, rinosinusite, bronchite, bronco-pneumopatia cronico ostruttiva (BPCO), asma e sintomi asmaticiformi) (2-7). In alcuni studi è stato anche evidenziato un aumento del rischio di cancro, in particolare del polmone, della laringe, dello stomaco e del colon (8-13).

I pochi studi sulla popolazione generale hanno confermato gli effetti irritanti a livello dell'apparato respiratorio e degli occhi, sia negli adulti che nei bambini, rilevando inoltre un aumento del rischio di parto prematuro e di sintomi neurovegetativi nella popolazione che risiede in prossimità degli impianti (14-17). Un recente studio caso-controllo condotto in Lombardia e relativo alla popolazione residente in prossimità di un cementificio ha evidenziato che i soggetti esposti a concentrazioni medie annuali di NO_x superiori a $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$ mostravano un eccesso di rischio per patologie cardiovascolari e polmonari statisticamente significativo rispetto ai soggetti esposti a concentrazioni più basse di NO_x (18).



Le evidenze attualmente disponibili sul livello di inquinamento prodotto dal cementificio di Fumane non segnalano concentrazioni superiori a quanto previsto dalla normativa vigente: la relazione sull'indagine ambientale nel comune di Fumane condotta da ARPAV e pubblicata il 13/6/2008 nel sito del comune di Fumane [www.comunedifumane.it] ha rilevato che le concentrazioni d'inquinanti emessi dai camini del cementificio – tra cui NO_x, SO₂, polveri sottili, diossine, furani e idrocarburi policiclici aromatici – sono inferiori ai limiti di legge. Le misure da centralina di rilevamento del PM₁₀ indicano che, pur essendoci stati tra gli anni 2004 e 2007 ben più di 35 superamenti/anno del limite di 50 µg/m³ (Dl.gs 155/2010), il numero di superamenti è stato comunque inferiore a quello registrato da una centralina di fondo urbano (Cason, Verona) e la concentrazione media annua di PM₁₀ è stata inferiore al limite di legge di 40 µg/m³. Anche le misurazioni dei metalli non hanno riscontrato significativi eccessi di inquinamento attribuibile al cementificio.

Per valutare la presenza di eventuali eccessi di rischio a lungo termine potenzialmente imputabili a fonti di inquinamento ambientale, tra cui il cementificio di Fumane, sono state condotte due analisi comparative dei dati di mortalità da parte dell'ULSS 22 (decennio 1996-2006) e da parte della Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica (SESM) (decennio 1999-2008). [<http://biometria.univr.it/fumanestudy/reports.html>]. Queste analisi non hanno riscontrato eccessi significativi di mortalità nel comune di Fumane, né rispetto agli altri comuni dell'ULSS 22, né rispetto al comune di Mezzane di Sotto.

Sono state inoltre effettuate dalla SESM due indagini sulla popolazione di bambini dai 3 ai 14 anni residenti e frequentanti le scuole di Fumane (capoluogo e frazioni) e di Mezzane di Sotto. [<http://biometria.univr.it/fumanestudy/reports.html>].

La prima indagine ha avuto l'obiettivo di valutare eventuali eccessi di sintomi irritativi e respiratori nei bambini residenti/frequentanti le scuole nel capoluogo del comune di Fumane, rispetto a quelli residenti/frequentanti le scuole nel comune di Mezzane di Sotto. L'indagine ha evidenziato modesti eccessi nella prevalenze di alcuni sintomi a carico dell'occhio (rossore, lacrimazione e sensazione di avere qualcosa negli occhi) nel capoluogo di Fumane rispetto a Mezzane di Sotto.



Prof. Roberto de Marco

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità – Università degli Studi di Verona

La seconda indagine ha avuto l'obiettivo di determinare se aumenti delle concentrazioni di inquinanti atmosferici, potenzialmente riconducibili anche alle emissioni del cementificio (SO_2 , $\text{PTS}/\text{PM}_{10}$), avessero delle ripercussioni a breve termine sullo stato di salute dei bambini, utilizzando i dati sulle assenze scolastiche delle scuole primarie e secondarie di Fumane come misuratore indiretto di morbosità. Lo studio ha evidenziato un'associazione statisticamente significativa tra concentrazione delle polveri sottili (PM_{10}) e assenze scolastiche nelle scuole secondarie.

Lo scopo del presente studio è valutare se vivere nel capoluogo di Fumane è associato a un eccesso di ospedalizzazioni e/o di utilizzo di farmaci. A tal fine, sono stati confrontati i tassi di ricorso alle strutture ospedaliere e di utilizzo di farmaci nei residenti del comune di Fumane e nei residenti del comune di Mezzane. La popolazione residente nelle frazioni del comune di Fumane, che non è esposta all'inquinamento del cementificio, è stata inoltre inclusa nel confronto in qualità di "controllo interno".



2 Materiali e metodi

2.1 Disegno dello studio: identificazione delle coorti

È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo. Sono state definite le 2 coorti di soggetti che al 1/1/1999 risiedevano da almeno 5 anni rispettivamente nel comune di Fumane (capoluogo e frazioni) e nel comune di Mezzane di Sotto. L'identificazione delle coorti si è basata sui dati anagrafici forniti dagli Uffici Anagrafe comunali. La stessa fonte di dati è stata utilizzata per identificare i soggetti deceduti o trasferiti durante il follow-up.

La presenza a Mezzane di Sotto di due case di cura (Istituto Sorelle della Misericordia e Villa San Giuseppe) avrebbe potuto essere considerata un fattore di distorsione delle analisi. Tali strutture, infatti, tendono a “concentrare” anziani e soggetti debilitati, individui ad alto rischio di eventi morbosi, provenienti anche da altri comuni. Si è pertanto deciso di escludere dalle analisi i 104 soggetti che risiedevano nelle due case di cura (ovvero, i soggetti che, al 1/1/1999, avevano da almeno 5 anni come indirizzo di residenza quello di una delle due case di cura). La stabilità dei risultati rispetto all'esclusione di tali soggetti è stata valutata mediante opportune analisi di sensibilità.

2.2 Ospedalizzazioni

L'esperienza di ospedalizzazione di ogni soggetto appartenente alle tre precedenti coorti è stata ricostruita per il periodo 1/1/1999 – 31/12/2009 sulla base delle schede di dimissione ospedaliera (SDO). I dati sono stati forniti dal Servizio Informatica e Telecomunicazioni dell'ULSS 22 per Fumane e dal Servizio Informativo e Informatico dell'ULSS 20 per Mezzane di Sotto. I dati comprendevano la data di ospedalizzazione, i codici ICD-IX-CM delle diagnosi di dimissione primarie e secondarie. I codici di diagnosi selezionati per l'analisi sono riportati in **tabella 1**.



Per ogni soggetto è stato calcolato il tempo-persona a rischio di prima ospedalizzazione per una determinata diagnosi come il tempo intercorso tra l'inizio dello studio (1/1/1999) e la prima ospedalizzazione per quella diagnosi (in posizione principale o secondaria), nel caso di soggetti ricoverati, oppure come tempo intercorso tra l'inizio e la fine dello studio (31/12/2009) per i soggetti senza un'ospedalizzazione. Nel caso di soggetti emigrati o deceduti, il periodo di osservazione è stato troncato alla data dell'emigrazione o del decesso.

2.2.1 Analisi statistica

Il tasso di ospedalizzazione diagnosi-specifico è stato calcolato dividendo il numero di soggetti con almeno un'ospedalizzazione per la diagnosi di dimissione considerata per il totale delle persone-tempo a rischio per il primo evento di ospedalizzazione per quella diagnosi. Per valutare l'associazione tra rischio di ospedalizzazione e zona di residenza, sono stati stimati i rischi relativi di prima ospedalizzazione per ognuna delle diagnosi di dimissione prese in esame, utilizzando modelli di regressione di Poisson aventi come variabile dipendente l'aver subito una ospedalizzazione e come variabile esplicativa il comune di residenza, Fumane vs. Mezzane di Sotto. Successivamente, il rischio di ospedalizzazione è stato valutato separatamente per il capoluogo e le frazioni di Fumane (vs. Mezzane di Sotto). Come termine di aggiustamento individuale "offset" è stato inserito il tempo-persona. Le analisi sono state corrette per età e genere. Un termine quadratico per l'età è stato aggiunto in tutti i casi in cui tale aggiunta migliorasse la bontà di adattamento del modello (valutata sulla base del *likelihood-ratio* test) in modo statisticamente significativo. Il livello di significatività adottato è stato del 5%.

2.3 L'utilizzo di farmaci

È stata ricostruita la storia di utilizzo di farmaci delle coorti nel periodo dal 1/1/1999 al 31/12/2008. I dati sul consumo dei farmaci rimborsati dal SSN sono stati forniti dai Servizi



Farmaceutici dell'ULSS 22, per Fumane, e dell'ULSS 20, per Mezzane di Sotto. I dati sulle prescrizioni includevano il codice MINSAN10 (codice ministeriale identificativo per i farmaci autorizzati all'immissione in commercio), il codice ATC (Anatomical Therapeutical Classification) del farmaco, il numero di pezzi prescritti, la data della prescrizione e il codice fiscale del paziente. Il codice ATC è composto da 7 caratteri alfanumerici che identificano univocamente il farmaco, caratterizzando l'apparato su cui esso agisce, il gruppo terapeutico, la famiglia chimico-molecolare e il principio attivo [www.whooc.no/atc]. Sulla base dei codici ATC, è stata ricostruita per ogni soggetto la storia prescrittiva per gruppi (cluster) specifici di farmaci, che sono stati selezionati come traccianti per le patologie potenzialmente associate all'esposizione a inquinanti emessi da cementifici (**tabella2**).

2.3.1 Analisi statistica

I dati sono presentati con opportune statistiche descrittive a seconda del tipo di variabile analizzata. Sono state calcolate percentuali per le variabili categoriche; medie e deviazioni standard per le variabili quantitative. Oltre alla stima della frequenza (%) di soggetti a cui è stata prescritta almeno una confezione di farmaco appartenente ai cluster di farmaci selezionati nell'arco temporale dello studio, sono stati definiti due indicatori surrogati di malattia:

- la percentuale di soggetti che ha ricevuto almeno 3 confezioni di farmaci appartenenti ad un cluster ATC in almeno 1 anno del periodo considerato ("uso ricorrente" del farmaco), utilizzato come surrogato della prevalenza di patologia;
- il "consumo medio di farmaci", calcolato come numero totale di confezioni di farmaco prescritte appartenenti a un determinato cluster ATC diviso per la durata del follow-up del soggetto. Per ciascun individuo, il follow-up è stato calcolato dall'inizio dello studio (1/1/1999) fino al termine dello studio (31/12/2008), oppure fino alla data di decesso o trasferimento in un altro comune.



Per valutare se vi fosse un eccesso di “uso ricorrente” di farmaci nel comune di Fumane rispetto al comune di Mezzane di Sotto (categoria di riferimento), è stato calcolato il rischio relativo (RR) attraverso un modello di regressione di Poisson con stima robusta della varianza (19), avente come variabile dipendente l’aver fatto “uso ricorrente” di farmaci appartenenti ad uno dei cluster selezionati, e come variabile indipendente il comune di residenza. Il confronto del consumo medio di farmaci tra le coorti è stato quantificato attraverso rapporti tra score medi (*ratio of mean scores*) calcolati mediante un modello di regressione binomiale negativa avente come variabile dipendente il numero medio annuo di farmaci consumati e come variabile indipendente il comune di residenza. In entrambi i modelli sono stati inclusi come potenziali confondenti il genere e l’età del soggetto. Un termine quadratico per l’età è stato aggiunto in tutti i casi in cui tale aggiunta migliorasse la bontà di adattamento del modello (valutata sulla base del *likelihood-ratio* test) in modo statisticamente significativo. Il livello di significatività adottato è stato del 5%.

Analogamente a quanto fatto nell’analisi del rischio di ospedalizzazione, è stata effettuata una analisi secondaria in cui capoluogo e frazioni di Fumane sono stati confrontati separatamente con il comune di Mezzane di Sotto.

2.3.2 Analisi dei trend temporali

Per analizzare il trend temporale del consumo di farmaci si è effettuata un’analisi in due step. Nel *primo step*, i RR di “consumo ricorrente” di farmaci (per Fumane vs. Mezzane di Sotto) sono stati calcolati per ogni anno dello studio mediante modelli di regressione di Poisson con stima robusta della varianza, aventi come variabile dipendente l’aver fatto “uso ricorrente” di farmaci di un certo cluster ATC in un determinato anno, e come variabili indipendenti la coorte, il sesso, l’età (e l’età al quadrato dove necessario). Nel secondo *step*, il trend temporale nei RR così calcolati è stato testato utilizzando un modello di regressione lineare adattato ai coefficienti della regressione di Poisson sopra descritta. Tale regressione è stata pesata per l’inverso della varianza dei coefficienti stessi.



3 Risultati

Al 1° gennaio 1999 la popolazione residente nel comune di Fumane era costituita da 3710 persone (50,2% maschi) mentre la popolazione residente nel comune di Mezzane di Sotto era costituita da 1852 persone (47,2% maschi).

I soggetti che risiedevano nei due comuni da almeno 5 anni erano 3193 a Fumane (86% del totale), di cui 2060 residenti nel capoluogo e 1133 nelle frazioni, e 1400 (75,6% del totale) a Mezzane di Sotto (**tabella 3**). Durante il periodo considerato, 671 soggetti (14,6%) si sono trasferiti fuori comune e 470 soggetti (10,2%) sono deceduti. La frequenza dei decessi è stata leggermente superiore a Mezzane di Sotto (12,4%) rispetto a Fumane (9,3%).



3.1 Analisi dei ricoveri

Il 51% dei soggetti (n=2342) è stato ricoverato (per qualsiasi causa) durante il periodo di follow-up. Complessivamente il tasso medio di ospedalizzazione è stato di 761/10000/anno (553/10000/anno a Mezzane di Sotto e 869/10000/anno a Fumane). Le analisi corrette per i potenziali confondenti (**tabella 4**) mostrano che:

- rispetto ai residenti nel comune di Mezzane di Sotto, i residenti nel comune di Fumane (capoluogo + frazioni) hanno avuto, tra il 1999 e il 2009, un eccesso di rischio superiore al 60% di essere ricoverati per qualsiasi diagnosi, del 35-45% di essere ricoverati per diagnosi di tumore maligno, per malattie del sistema cardio-vascolare e dell'apparato respiratorio. Le donne in età fertile di Fumane hanno avuto un rischio più che doppio di essere ricoverate per aborto o complicazioni della gravidanza rispetto alle donne di Mezzane di Sotto;
- tra le diagnosi di dimissione relative a patologie dell'apparato respiratorio, rispetto ai residenti di Mezzane di Sotto, la coorte di residenti nel comune di Fumane ha mostrato un eccesso statisticamente significativo di ospedalizzazioni per le "altre malattie respiratorie" (tonsillite cronica, polipi della cavità nasale, sinusite cronica) (RR=1,77; 95%CI: 1,03-3,05) e per le infezioni respiratorie acute (RR=2,31; 95%CI: 1,03-5,23), ma non per le malattie ostruttive croniche delle vie respiratorie (RR=0,98; 95%CI: 0,64-1,49) e per i tumori maligni dell'apparato respiratorio (RR=1,57; 95%CI: 0,68-3,66).

Quando i residenti nel comune di Fumane vengono suddivisi sulla base della residenza nel capoluogo o nelle frazioni (**tabelle 5**) si nota che:

- se confrontati con Mezzane di Sotto, sia il capoluogo, sia le frazioni di Fumane hanno un analogo eccesso di rischio di ospedalizzazione per tutte le diagnosi (+55-75%), per tutti i tumori maligni (+43%) e per le malattie del sistema cardiocircolatorio (+25-50%);



- rispetto ai residenti di Mezzane di Sotto, i residenti nelle frazioni di Fumane hanno un eccesso di ricoveri per tumori maligni dell'apparato respiratorio (+153%), malattie dell'apparato respiratorio (+65%) (in particolare infezioni respiratorie acute, +184%) e aborto/complicazioni della gravidanza (+127%); tali eccessi non si riscontrano però nel capoluogo di Fumane;
- nel capoluogo di Fumane, ma non nelle frazioni, si è riscontrato un eccesso di ricovero per le "altre malattie delle vie respiratorie superiori" (+84%).

Questi risultati risultano confermati anche includendo nella coorte di Mezzane di Sotto i soggetti che risiedevano nelle case di cura (dati non riportati).

3.2 Analisi del consumo di farmaci

3.2.1 Frequenza del consumo di farmaci

La prevalenza di soggetti che, nel periodo 1999-2008, hanno utilizzato almeno una confezione di farmaci è stata maggiore nel comune di Fumane che in quello di Mezzane di Sotto (96,0% e 91,7% rispettivamente, $p < 0,001$) (**tabella 6**), in particolare preparazioni nasali e antistaminici ad uso sistemico ($p < 0,001$). A Mezzane di Sotto vi è stato tuttavia un maggiore consumo di farmaci di categoria ATC "R" (in particolare farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree, $p < 0,001$), e di farmaci oftalmologici ($p = 0,02$), rispetto a Fumane.

3.2.2 Patologie considerate e farmaci traccianti: 1999-2008

Complessivamente, la prevalenza di soggetti che hanno fatto un "uso ricorrente di farmaci" e il consumo medio di farmaci per le malattie cardiocircolatorie (categorie ATC "B" e "C") nel decennio 1999-2008 non ha mostrato differenze significative tra i comuni di Fumane e Mezzane di Sotto (**tabella 7**). Analizzando nel dettaglio il consumo di farmaci per il sistema cardiocircolatorio si nota però che, rispetto a Mezzane di Sotto, vi è stato nel comune di Fumane un più frequente utilizzo



ricorrente di farmaci per le “malattie tromboemboliche e vasculopatie” (RR=1,18; 95% CI: 1,02-1,35), accompagnato anche da un maggiore consumo medio di questi farmaci (RR=1,39; 95% CI: 1,13-1,72). Viceversa, nel comune di Fumane si sono consumati meno farmaci per l’ipertensione (RR=0,70; 95% CI: 0,59-0,82) rispetto a Mezzane di Sotto. Il consumo medio di farmaci per le patologie respiratorie è stato superiore nel comune di Fumane rispetto a Mezzane di Sotto, sia considerando l’intera categoria ATC “R” (RR=1,75; 95% CI: 1,49-2,06), sia considerando i farmaci per “malattie ostruttive delle vie aeree” (“R03”) (RR=1,63; 95% CI: 1,36-1,96) e per le “patologie allergiche” (RR=2,10; 95% CI: 1,64-2,70). Per quest’ultima categoria di farmaci è stata anche riscontrata una maggiore prevalenza di consumo ricorrente (RR=1,94; 95% CI: 1,33-2,83).

Quando l’analisi del consumo di farmaci è stata ripetuta distinguendo i residenti nel capoluogo di Fumane dai residenti nelle frazioni, si è osservato che i residenti nel capoluogo di Fumane hanno mostrato eccessi di rischio simili ai residenti nelle frazioni (**tabella 8**).

I risultati sopra riportati risultano confermati anche includendo nella coorte di Mezzane di Sotto i soggetti che risiedevano nelle case di cura.

3.2.3 Analisi dei trend temporali nel consumo ricorrente di farmaci.

L’andamento temporale dei rischi relativi di consumo ricorrente di farmaci nel capoluogo e nelle frazioni di Fumane, rispetto a Mezzane di Sotto, è mostrato nelle **figure 1-3**. L’analisi evidenzia che, rispetto a Mezzane di Sotto, nel periodo 1999-2008 c’è stato a Fumane un calo del consumo ricorrente di tutti i farmaci ($p=0,041$), e in particolare di farmaci per le **malattie del sistema cardiocircolatorio** ($p<0,001$). Questi trend sono stati confermati anche da un’analisi di sensibilità che escludeva i soggetti che si sono trasferiti o sono deceduti durante il periodo dello studio.



4 Conclusioni

L'inquinamento dell'aria può determinare effetti avversi sia acuti che cronici sulla salute della popolazione esposta (2-18). L'obiettivo di questo studio è stato confrontare lo stato di salute dei residenti nei comuni di Fumane e Mezzane di Sotto mediante indicatori surrogati di morbosità (ospedalizzazioni e consumo di farmaci) (20-26), al fine di evidenziare eventuali eccessi di rischio di patologie potenzialmente imputabili alle emissioni del cementificio situato nel capoluogo di Fumane. Il comune di Mezzane di Sotto è stato scelto a priori come un territorio "di controllo", perché è un comune simile per composizione socio-demografica al comune di Fumane, ha una simile vocazione agricola e si differenzia dal comune di Fumane per l'assenza di rilevanti attività industriali. Inoltre, la popolazione residente nelle frazioni del comune di Fumane, che non è esposta all'inquinamento del cementificio, è stata inclusa nel confronto in qualità di "controllo interno".

Lo studio ha mostrato che il rischio di ospedalizzazione nel comune di Fumane è stato superiore rispetto al comune di Mezzane di Sotto per tutte le diagnosi e per tutti i tumori, per le malattie del sistema cardio-circolatorio e dell'apparato respiratorio, per aborto e complicazioni della gravidanza. Non si sono invece riscontrate differenze tra i due comuni nel rischio di ospedalizzazione per tumori dell'apparato respiratorio e per malattie ostruttive croniche delle vie respiratorie. L'analisi del consumo di farmaci ha confermato l'eccesso di malattie del sistema cardio-circolatorio, in particolare malattie tromboemboliche e vasculopatie, nel comune di Fumane rispetto a Mezzane di Sotto, ma ha evidenziato un rischio inferiore di patologia ipertensiva. Si è inoltre evidenziato un maggiore consumo di farmaci di categoria ATC "R", in particolare per malattie ostruttive delle vie aeree e per allergia. Le analisi condotte includendo oppure escludendo i residenti nelle case di cura presenti nel comune di Mezzane di Sotto hanno portato a risultati praticamente identici (dati non riportati).



Le differenze riscontrate tra i comuni di Fumane e Mezzane di Sotto potrebbero essere almeno in parte dovute al fatto che i due comuni afferiscono a ULSS differenti (ULSS 22 e ULSS 20 rispettivamente). Una diversa modalità di raccolta e codifica dei dati e/o una diversa propensione all'ospedalizzazione (e al consumo di farmaci) nelle due ULSS potrebbero essere responsabili della differenza osservata. Questa ipotesi sembra in parte supportata dal "Rapporto sulle Ospedalizzazioni in Veneto negli anni 2000 – 2006" a cura del Centro Regionale di Riferimento per il Coordinamento del Sistema Epidemiologico Regionale del Veneto (CRR-C-SER), che riporta tassi di ospedalizzazione standardizzati per sesso ed età superiori nell'ULSS 22 rispetto all'ULSS 20 (27, 28). Tuttavia, l'entità di tale differenza appare decisamente minore di quella osservata nel nostro studio.

Una delle cause di una maggiore propensione al ricovero (e secondariamente al consumo di farmaci) nel comune di Fumane potrebbe essere la presenza di una struttura ospedaliera privata nelle vicinanze di Fumane (ospedale Sacro Cuore di Negrar). Anche questo fattore non sembra in grado di spiegare completamente la differenza osservata tra i due comuni. Infatti, quando si considera l'ospedalizzazione per eventi cardiovascolari acuti, quali l'infarto, che sono verosimilmente meno influenzati dal regime di ricovero (pubblico vs. privato), la differenza tra i due comuni rimane sostanziale (RR=1,42; 95%IC: 1,15-1,76).

Le analisi sull'andamento temporale del consumo ricorrente di farmaci nel periodo del follow-up fanno supporre che la differenza osservata (per lo meno in termini di "rischio di malattia") tra i due comuni oggetto di studio si sia attenuata nel tempo.

Le misurazioni della qualità dell'aria e gli studi di simulazione condotti dall'ARPAV hanno dimostrato che le principali ricadute delle emissioni del cementificio avvengono nel territorio del capoluogo di Fumane, mentre le frazioni sembrano scarsamente coinvolte (Relazione sull'indagine ambientale nel comune di Fumane del 13/06/2008, <http://www.comunedifumane.it>). Per questo motivo è stata fatta un'ulteriore analisi per valutare se il ricorso alle strutture sanitarie e il consumo di farmaci avessero un andamento differente per il capoluogo del comune di Fumane e per le sue frazioni. Tale confronto ha evidenziato che i residenti nelle frazioni di Fumane hanno tassi di ricovero e indicatori di utilizzo dei farmaci superiori non solo ai residenti del comune di



Prof. Roberto de Marco

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità – Università degli Studi di Verona

Mezzane di Sotto, ma talvolta superiori anche ai residenti nel capoluogo di Fumane. I risultati di questa analisi secondaria sembrerebbero indebolire l'ipotesi che l'eccesso di ospedalizzazioni e il maggior utilizzo di farmaci osservato nel comune di Fumane rispetto a Mezzane possa essere imputato direttamente alle emissioni del cementificio di Fumane, dato che la lontananza di tali frazioni dalle sorgenti emissive è tale da minimizzare l'eventuale ricaduta degli inquinanti.

È verosimile che gli eccessi di rischio riscontrati nel comune di Fumane, rispetto a Mezzane di Sotto, possano riflettere, almeno in parte, differenze nel grado di "attrazione" da parte degli ospedali territoriali, nella propensione al ricorso alle cure e nelle abitudini prescrittive dei medici, oltre che una diversa distribuzione dei fattori di rischio individuali (quali le esposizioni occupazionali, le abitudini di vita, ecc). L'utilizzo di soli dati amministrativi, quali le banche dati delle SDO e delle prescrizioni farmaceutiche, non ci ha permesso di controllare per tali fattori di rischio individuali. L'analisi dei dati raccolti mediante questionario postale nei residenti dei due comuni negli anni 2010-2011 permetterà di verificare meglio questa ipotesi.

Complessivamente, i risultati di questo studio evidenziano che i residenti nel comune di Fumane ricorrono alle strutture ospedaliere e consumano farmaci in modo significativamente superiore rispetto ai residenti di un comune di controllo (Mezzane di Sotto). L'assenza di una chiara specificità nelle cause di ospedalizzazione e di prescrizione di farmaci per i quali si è riscontrato un eccesso di rischio/utilizzo, e la presenza di un rischio simile sia per i residenti nel capoluogo di Fumane sia per i soggetti che vivono in frazioni scarsamente o per niente esposte alle emissioni del cementificio, non permettono di attribuire il rischio sanitario osservato all'inquinamento dell'aria dovuto ad emissioni. L'impossibilità di verificare direttamente alcune ipotesi alternative, quali le differenze nella modalità di raccolta dei dati, nella codifica dei ricoveri e nella propensione all'ospedalizzazione nei diversi territori studiati, nonché l'impossibilità di controllare per i potenziali fattori di confondimento legati agli stili di vita, non permette tuttavia di trarre conclusioni definitive sull'ipotesi alla base dello studio.

Le prossime fasi della ricerca dovranno essere orientate al superamento della principale limitazione di questo studio, ovvero la definizione troppo grossolana di esposizione legata al luogo



Prof. Roberto de Marco

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità – Università degli Studi di Verona

di residenza. Le analisi condotte dall'ARPAV hanno infatti evidenziato che le potenziali ricadute delle emissioni dal cementificio sono molto differenti anche in zone diverse dello stesso capoluogo di Fumane. Saranno pertanto sviluppati modelli di esposizione all'inquinamento atmosferico (in particolare NO₂) che sfruttino i dati raccolti dall'ARPAV nelle campagne di monitoraggio di qualità dell'aria condotte nell'anno 2010. Tali modelli saranno utilizzati per attribuire una stima individuale di esposizione ai soggetti (bambini e adulti) che hanno preso parte alle indagini epidemiologiche condotte mediante questionario, al fine di studiare direttamente la relazione tra esposizione agli inquinanti atmosferici e stato di salute della popolazione. Le conclusioni definitive sull'ipotesi alla base dello studio dovranno tenere conto anche di questi approfondimenti.



5 Bibliografia

- 1 Schuhmacher M, Domingo JL, Garreta J. Pollutants emitted by a cement plant: health risks for the population living in the neighborhood. *Environ Res.* 2004 Jun;95(2):198-206.
- 2 Meo SA. Health hazards of cement dust. *Saudi Med J.* 2004 Sep;25(9):1153-9. Review.
- 3 Mwaiselage J, Moen B, Bråtveit M. Acute respiratory health effects among cement factory workers in Tanzania: an evaluation of a simple health surveillance tool. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006 Jan;79(1):49-56.
- 4 Al-Neaimi YI, Gomes J, Lloyd OL. Respiratory illnesses and ventilatory function among workers at a cement factory in a rapidly developing country. *Occup Med (Lond).* 2001 Sep;51(6):367-73.
- 5 Neghab M, Choobineh A. Work-related respiratory symptoms and ventilatory disorders among employees of a cement industry in Shiraz, Iran. *J Occup Health.* 2007 Jul;49(4):273-8.
- 6 Mwaiselage J, Bråtveit M, Moen BE, Mashalla Y. Respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease among cement factory workers. *Scand J Work Environ Health.* 2005 Aug;31(4):316-23.
- 7 Oleru UG. Pulmonary function and symptoms of Nigerian workers exposed to cement dust. *Environ Res.* 1984 Apr;33(2):379-85.
- 8 Rafnsson V, Gunnarsdottir H, Kiilunen M. Risk of lung cancer among masons in Iceland. *Occup Environ Med.* 1997 Mar;54(3):184-8;
- 9 McDowall ME. A mortality study of cement workers. *Br J Ind Med.* 1984 May;41(2):179-82.



-
- 10 Maier H, Gewelke U, Dietz A, Thamm H, Heller WD, Weidauer H. Laryngeal cancer and occupation: results of the Heidelberg laryngeal cancer study. *H N O* 1992; 40: 44-51.
 - 11 Noor H, Yap CL, Zolkepli O, Faridah M. Effect of exposure to dust on lung function of cement factory workers. *Med J Malaysia* 2000; 55: 51-57.
 - 12 Oslen J, Sabroe S. Occupational causes of laryngeal cancer. *J Epidemiol Community Health* 1984; 38: 117-21.
 - 13 Jakobsson K, Attewell R, Hultgren B, Sjoland K. Gastrointestinal cancer among cement workers. A case-referent study. *Int Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 337-340.
 - 14 Legator MS, Singleton CR, Morris DL, Philips DL. The health effects of living near cement kilns; a symptom survey in Midlothian, Texas. *Toxicol Ind Health*. 1998 Nov-Dec;14(6):829-42.
 - 15 Ginns SE, Gatrell AC. Respiratory health effects of industrial air pollution: a study in east Lancashire, UK. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Dec;50(6):631-5.
 - 16 Yang CY, Chang CC, Tsai SS, Chuang HY, Ho CK, Wu TN, Sung FC. Preterm delivery among people living around Portland cement plants. *Environ Res*. 2003 May;92(1):64-8.
 - 17 Brockhaus A, Dolgner R, Ewers U, Krämer U, Soddemann H, Wiegand H. Intake and health effects of thallium among a population living in the vicinity of a cement plant emitting thallium containing dust. *Int Arch Occup Environ Health*. 1981;48(4):375-89.
 - 18 Analisi epidemiologica per la valutazione dei possibili effetti sanitari in relazione alla qualità dell'aria nei comuni di Mazzano e Rezzato
(http://www.comunerezzato.it/comrez/bin/files/relazione_INT.pdf).
 - 19 Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol*. 2004 Apr 1; 159(7): 702-6.
-



-
- 20 Kasper JA, Wilson R. Use of prescribed medicines: a proxy indicator of access and health status. *Int J Health Serv.* 1983;13(3):433-42.
- 21 Furu K, Skurtveit S, Langhammer A, Nafstad P. Use of anti-asthmatic medications as a proxy for prevalence of asthma in children and adolescents in Norway: a nationwide prescription database analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007 Jul;63(7):693-8. Epub 2007 May 1.
- 22 Cossman RE, Cossman JS, James WL, Blanchard T, Thomas RK, Pol LG, Cosby AG, Mirvis DM. Evaluating heart disease prescriptions-filled as a proxy for heart disease prevalence rates. *J Health Hum Serv Adm.* 2008 Spring; 30(4): 503-28.
- 23 Hsia Y, Neubert AC, Rani F, Viner RM, Hindmarsh PC, Wong IC. An increase in the prevalence of type 1 and 2 diabetes in children and adolescents: results from prescription data from a UK general practice database. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 Feb;67(2):242-9.
- 24 Hoffmann F, Glaeske G. Prescriptions as a proxy for asthma in children: a good choice? *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Mar; 66(3): 307-13.
- 25 Cossman RE, Cossman JS, James WL, Blanchard T, Thomas R, Pol LG, Cosby AG. Correlating pharmaceutical data with a national health survey as a proxy for estimating rural population health. *Popul Health Metr.* 2010 Sep 14; 8:25.
- 26 Bianchi M, Clavenna A, Sequi M, Bonati M. Asthma diagnosis vs. analysis of anti-asthmatic prescriptions to identify asthma in children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011 Mar 25; 67(9): 697-8.
- 27 http://www.ser-veneto.it/public/File/documents/rapporti/rapporto_sdo.pdf.
- 28 Saugo M, Gennaro V. Sistema Epidemiologico Regionale. (Comunicazione personale). Dicembre 2011.
-



6 Tabelle

Tabella 1 – Diagnosi di dimissione analizzate e relativi codici ICD-IX-CM.

Diagnosi di dimissione	ICD-IX-CM
Tutte le cause	0-999
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799
Tutti i tumori maligni	140-208
Dell'apparato digerente	150-159
Dell'apparato respiratorio	160-163
Del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208
Disturbi della congiuntiva	372
Malattie del sistema cardiocircolatorio	390-459
Malattie acute del sistema cardiocircolatorio	410-411, 413, 415, 420-422, 426-428, 430-436, 441-442, 444, 451-453
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519
Infezioni respiratorie acute	460-466
Ostruzioni croniche delle vie respiratorie	490-496
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478
Malattie della cavità orale, delle ghiandole salivari, delle mascelle	520-529
Aborto e complicazioni della gravidanza (15-45 anni)	630-649
Malattie infiammatorie della pelle	690-698



Tabella 2 – Categorie di farmaci analizzate e relativi codici ATC.

Categorie di farmaci	Cluster ATC
Tutti i farmaci	"A"- "V"
Malattie dell'apparato cardiocircolatorio	"B" (sangue e organi ematopoietici), "C" (apparato cardiocircolatorio)
Patologia tromboembolica e vasculopatia	B01AC05 (ticlopidine), B01AC06 (acido acetilsalilico)
Aritmia e scompenso	C01- (terapia cardiaca: glicosidi cardiaci, anti-aritmici classe I, stimolanti cardiaci, vasodilatatori)
Ipertensione	C02A- (anti-adrenergici centrali), C02C- (anti-adrenergici periferici), C03- (diuretici), C07- (β -bloccanti), C08C- (Ca^{2+} -bloccanti), C09- (sistema renina/angiotensina)
Malattie della pelle	"D"
Corticosteroidi, preparazioni dermatologiche	D07- D10BA01
Malattie del sistema respiratorio	"R"
Asma e BPCO	R03- (farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree)
Allergia	R06- (antistaminici a uso sistemico)
Malattie degli organi di senso	"S"
Oftalmologici	S01- (farmaci oftalmologici)



Tabella 3 – Caratteristiche socio-demografiche delle coorti di residenti da almeno 5 anni nei comuni di Fumane e Mezzane di Sotto al 1° gennaio 1999

	Mezzane di Sotto	Fumane
N. soggetti	1400	3193
Genere		
Maschile (%)	632 (45,1%)	1515 (47,4%)
Femminile (%)	768 (54,9%)	1678 (52,6%)
Età (anni)		
Media \pm ds	44,4 \pm 22,3	42,5 \pm 21,4
Range (min – max)	5,2 – 95,3	5,0 – 100,7
Soggetti trasferiti nel corso del follow-up (%)	207 (14,8%)	464 (14,5%)
Soggetti deceduti nel corso del follow-up (%)	173 (12,4%)	297 (9,3%)

Tabella 4 – Numero di soggetti ricoverati per diagnosi di dimissione, tassi di ospedalizzazione grezzi, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, nelle coorti di Mezzane di Sotto e Fumane

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)	p
Tutte le diagnosi	0-999	n	582	1760	
		Tasso di ospedalizzazione†	552,8	868,7	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,57 (1,43-1,73)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,65 (1,50-1,81)	<0,001
Tutte le diagnosi esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799	n	549	1655	
		Tasso di ospedalizzazione†	513,1	786,0	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,53 (1,39-1,69)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,61 (1,46-1,77)	<0,001
Tutti i tumori maligni	140-208	n	69	211	
		Tasso di ospedalizzazione†	53,3	70,1	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,32 (1,00-1,73)	
		RR corretto* (95% IC)	1	1,43 (1,09-1,88)	0,010
Tumori maligni dell'apparato digerente	150-159	n	22	48	
		Tasso di ospedalizzazione†	16,8	15,7	
		RR grezzo (IC 95%)	1	0,93 (0,56-1,54)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,05 (0,63-1,75)	0,839
Tumori maligni dell'apparato respiratorio	160-163	n	7	24	
		Tasso di ospedalizzazione†	5,3	7,8	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,47 (0,63-3,40)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,57 (0,68-3,66)	0,293

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)	p
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208	n	1	7	
		Tasso di ospedalizzazione†	0,8	2,3	
		RR grezzo (IC 95%)	1	2,99 (0,37-24,34)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	3,19 (0,39-25,93)	0,279
Disturbi della congiuntiva	372	n	4	5	
		Tasso di ospedalizzazione†	3,1	1,6	
		RR grezzo (IC 95%)	1	0,53 (0,14-1,99)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	0,56 (0,15-2,08)	0,384
Malattie del sistema cardiocircolatorio	390-459	n	205	544	
		Tasso di ospedalizzazione†	167,1	192,7	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,15 (0,98-1,35)	
		RR corretto* (95% IC)	1	1,34 (1,14-1,58)	<0,001
Malattie acute del sistema cardiocircolatorio		n	117	315	
		Tasso di ospedalizzazione†	91,9	106,6	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,16 (0,94-1,43)	
		RR corretto* (95% IC)	1	1,42 (1,15-1,76)	0,001
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	n	97	282	
		Tasso di ospedalizzazione†	75,4	95,3	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,26 (1,00-1,59)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,36 (1,08-1,72)	0,009
Infezioni respiratorie acute	460-466	n	7	34	
		Tasso di ospedalizzazione†	5,3	11,1	
		RR grezzo (IC 95%)	1	2,09 (0,93-4,71)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	2,31 (1,03-5,23)	0,043

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)	p
Malattie ostruttive croniche delle vie respiratorie	490-496	n	33	65	
		Tasso di ospedalizzazione†	25,3	21,3	
		RR grezzo (IC 95%)	1	0,84 (0,56-1,28)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	0,98 (0,64-1,49)	0,924
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	n	16	67	
		Tasso di ospedalizzazione †	12,2	22,1	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,81 (1,05-3,12)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	1,77 (1,03-3,05)	0,040
Malattie della cavità orale, delle ghiandole salivari e delle mascelle	520-529	n	14	35	
		Tasso di ospedalizzazione †	10,7	11,4	
		RR grezzo (IC 95%)	1	1,07 (0,58-1,99)	
		RR corretto* (95% IC)	1	1,03 (0,56-1,92)	0,918
Aborto e complicazioni della gravidanza (15-45 anni)	630-649	n	9	48	
		Tasso di ospedalizzazione †	32,9	77,6	
		RR grezzo (IC 95%)	1	2,36 (1,16-4,80)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	2,08 (1,01-4,25)	0,045
Malattie infiammatorie della pelle	690-698	n	3	14	
		Tasso di ospedalizzazione †	2,3	4,57	
		RR grezzo (IC 95%)	1	2,00 (0,57-6,96)	
		RR corretto* (IC 95%)	1	2,01 (0,58-7,02)	0,270

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Tabella 5 – Numero di soggetti ricoverati per diagnosi di dimissione, tassi di ospedalizzazione grezzi, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, nelle coorti di Mezzane di Sotto, frazioni e capoluogo di Fumane

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	n	Mezzane di Sotto	Fumane frazioni	Fumane capoluogo
			(n=1400)	(n=1133)	(n=2060)
Tutte le diagnosi	0-999	n	582	661	1099
		Tasso di ricovero †	552,8	964,9	819,5
		RR grezzo (95% IC)	1	1,75 (1,56-1,95)	1,48 (1,34-1,64)
		RR corretto* (95% IC)	1	1,76 (1,56-1,95)	1,58 (1,43-1,75)
Tutte le diagnosi esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799	n	549	623	1032
		Tasso di ricovero †	513,1	874,6	740,7
		RR grezzo (95% IC)	1	1,70 (1,52-1,91)	1,44 (1,30-1,60)
		RR corretto* (95% IC)	1	1,72 (1,54-1,93)	1,55 (1,40-1,72)
Tutti i tumori maligni	140-208	n	69	81	130
		Tasso di ricovero †	53,3	76,5	66,7
		RR grezzo (95% IC)	1	1,44 (1,04-1,98)	1,25 (0,94-1,68)
		RR corretto* (95% IC)	1	1,43 (1,03-1,97)	1,43 (1,07-1,92)
Tumori maligni dell'apparato digerente	150-159	n	22	18	30
		Tasso di ricovero †	16,8	16,7	15,2
		RR grezzo (95% IC)	1	0,99 (0,53-1,84)	0,90 (0,52-1,56)
		RR corretto* (95% IC)	1	0,99 (0,53-1,84)	1,10 (0,63-1,92)
Tumori maligni dell'apparato respiratorio	160-163	n	7	15	9
		Tasso di ricovero †	5,3	13,9	4,5
		RR grezzo (95% IC)	1	2,59 (1,06-6,36)	0,85 (0,32-2,28)
		RR corretto* (95% IC)	1	2,53 (1,03-6,21)	0,96 (0,36-2,58)

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	Mezzane di			
		Sotto (n=1400)	Fumane frazioni (n=1133)	Fumane capoluogo (n=2060)	
		n	1	2	5
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico	200-208	Tasso di ricovero †	0,8	1,9	2,5
		RR grezzo (95% IC)	1	2,42 (0,22-26,76)	3,30 (0,39-28,29)
		RR corretto * (95% IC)	1	2,19 (0,20-24,22)	3,89 (0,45-33,38)
Disturbi della congiuntiva	372	n	4	2	3
		Tasso di ricovero †	3,1	1,9	1,5
		RR grezzo (95% IC)	1	0,61 (0,11-3,31)	0,50 (0,11-2,21)
		RR corretto * (95% IC)	1	0,61 (0,11-3,31)	0,53 (0,12-2,37)
Malattie del sistema circolatorio	390-459	n	205	236	308
		Tasso di ricovero †	167,1	242,3	166,6
		RR grezzo (95% IC)	1	1,43 (1,20-1,75)	1,00 (0,84-1,19)
		RR corretto * (95% IC)	1	1,51 (1,26-1,83)	1,23 (1,03-1,47)
Malattie acute del sistema cardiocircolatorio		n	117	136	179
		Tasso di ricovero †	91,9	132,1	93,0
		RR grezzo (95% IC)	1	1,44 (1,12-1,84)	1,01 (0,80-1,28)
		RR corretto * (95% IC)	1	1,52 (1,19-1,95)	1,34 (1,06-1,70)
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	n	97	128	154
		Tasso di ricovero †	75,4	124,2	79,9
		RR grezzo (95% IC)	1	1,65 (1,27-2,14)	1,06 (0,82-1,37)
		RR corretto * (95% IC)	1	1,65 (1,27-2,15)	1,19 (0,92-1,53)
Infezioni respiratorie acute	460-466	n	7	16	18
		Tasso di ricovero †	5,3	14,9	9,1
		RR grezzo (95% IC)	1	2,78 (1,15-6,78)	1,71 (0,71-4,09)
		RR corretto * (95% IC)	1	2,84 (1,17-6,91)	1,99 (0,83-4,76)

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane frazioni (n=1133)	Fumane capoluogo (n=2060)
		n	33	38	27
Ostruzioni croniche delle vie respiratorie	490-496	Tasso di ricovero †	25,3	35,6	13,7
		RR grezzo (95% IC)	1	1,41 (0,88-2,24)	0,54 (0,32-0,90)
		RR corretto * (95% IC)	1	1,45 (0,91-2,31)	0,67 (0,40-1,11)
		n	16	21	46
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	Tasso di ricovero †	12,2	19,6	23,4
		RR grezzo (95% IC)	1	1,61 (0,84-3,08)	1,91 (1,08-3,38)
		RR corretto * (95% IC)	1	1,64 (0,85-3,14)	1,84 (1,04-3,24)
		n	14	11	24
Malattie della cavità orale, delle ghiandole salivari e delle mascelle	520-529	Tasso di ricovero †	10,7	10,2	12,1
		RR grezzo (95% IC)	1	0,95 (0,43-2,10)	1,13 (0,59-2,19)
		RR corretto * (95% IC)	1	0,95 (0,43-2,09)	1,08 (0,56-2,08)
		n	9	18	30
Aborto e complicazioni della gravidanza (15-45 anni)	630-649	Tasso di ricovero †	32,9	84,5	74,0
		RR grezzo (95% IC)	1	2,57 (1,15-5,71)	2,25 (1,07-4,73)
		RR corretto * (95% IC)	1	2,27 (1,02-5,05)	1,97 (0,93-4,18)
		n	3	6	8
Malattie infiammatorie della pelle	690-698	Tasso di ricovero †	2,3	5,6	4
		RR grezzo (95% IC)	1	2,43 (0,61-9,71)	1,77 (0,47-6,65)
		RR corretto * (95% IC)	1	2,42 (0,61-9,71)	1,79 (0,47-6,75)

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario); †grezzo, per 10000/persone/anno

Tabella 6 – Numero e percentuale di assistiti che hanno consumato almeno una confezione di farmaco nel periodo 1999-2008.

Categorie di farmaci	ATC		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)	p
Tutti i farmaci	A-V	n	1284	3065	
		%	91,7	96,0	<0,001
Cardiocircolatori	B; C	n	774	1802	
		%	55,3	56,4	0,470
Pelle	D	n	194	472	
		%	13,9	14,8	0,412
Corticosteroidi, preparazioni dermatologiche	D07-D10	n	154	383	
		%	11,0	12	0,334
Sistema respiratorio	R	n	720	1371	
		%	51,4	42,9	<0,001
Preparazioni nasali	R01-	n	67	261	
		%	4,8	8,2	<0,001
Farmaci per le malattie ostruttive delle vie aeree	R03-	n	641	1047	
		%	45,8	32,8	<0,001
Antistaminici per uso sistemico	R06-	n	200	585	
		%	14,3	18,3	<0,001
Farmaci oftalmologici	S01-	n	174	323	
		%	12,4	10,1	0,020

Tabella 7 – Numero e prevalenza di “consumatori ricorrenti” e consumo medio pro-capite di farmaci traccianti nel periodo 1999-2008, con rispettivi RR* e rapporti tra score medi (con IC al 95%) per gli abitanti dei comuni di Mezzane di Sotto e Fumane.

Patologie	Cluster ATC	Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)
APPARATO CARDIOVASCOLARE; SANGUE E ORGANI ERITROPOIETICI	B-C	consumo ricorrente (n)	1345
		consumo ricorrente (%)	42,1
		RR (IC 95%)*	1,03 (0,97-1,10)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	8,2
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	0,92 (0,81-1,05)
Malattie tromboemboliche e vasculopatie	B01AC05; B01AC06	consumo ricorrente (n)	437
		consumo ricorrente (%)	13,7
		RR (IC 95%)*	1,18 (1,02-1,35)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,8
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1,39 (1,13-1,72)
Ipertensione	C02A; C02C; C03; C07; C08C; C09	consumo ricorrente (n)	971
		consumo ricorrente (%)	30,4
		RR (IC 95%)*	1,04 (0,96-1,12)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,7
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	0,70 (0,59-0,82)
Aritmia e scompenso	C01	consumo ricorrente (n)	225
		consumo ricorrente (%)	7,0
		RR (IC 95%)*	1,16 (0,94-1,42)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	5,1
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1,09 (0,78-1,52)

Patologie	Cluster ATC		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane (n=3193)
APPARATO RESPIRATORIO	R	consumo ricorrente (n)	178	442
		consumo ricorrente (%)	12,7	13,8
		RR (IC 95%)*	1	1,10 (0,93-1,29)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,5	1,0
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,75 (1,49-2,06)
Malattie ostruttive delle vie aeree	R03	consumo ricorrente (n)	137	282
		consumo ricorrente (%)	9,3	8,8
		RR (IC 95%)*	1	0,93 (0,76-1,13)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,44	0,76
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,63 (1,36-1,96)
Allergia	R06	consumo ricorrente (n)	32	145
		consumo ricorrente (%)	2,3	4,5
		RR (IC 95%)*	1	1,94 (1,33-2,83)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,1	0,2
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	2,10 (1,64-2,70)

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario).

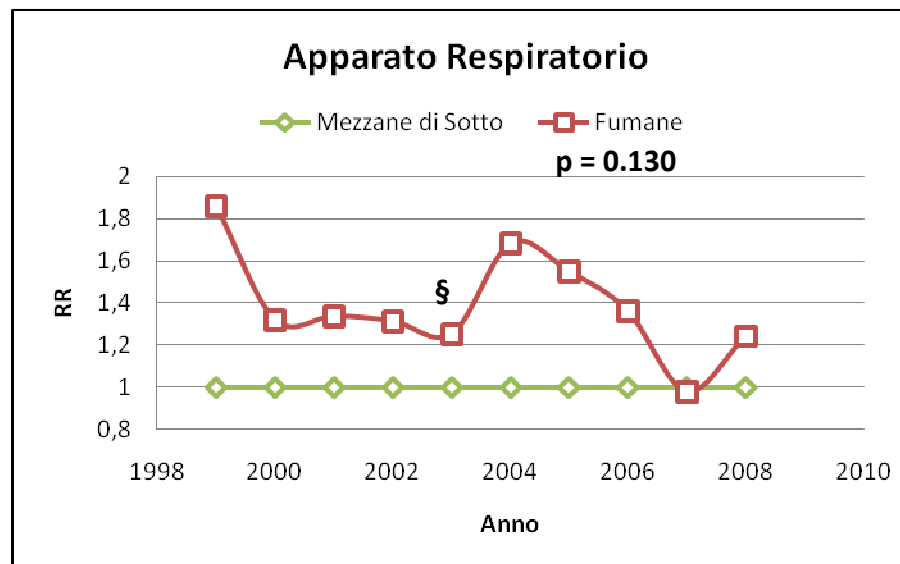
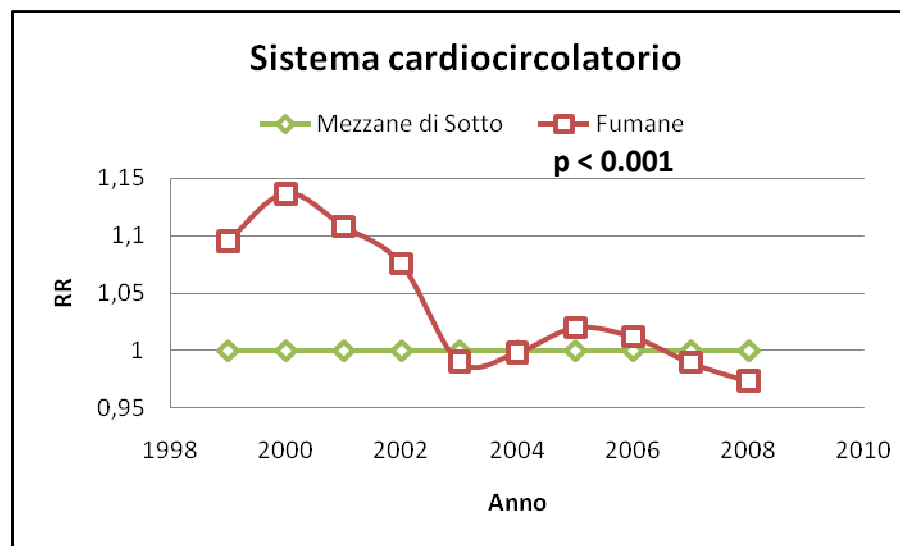
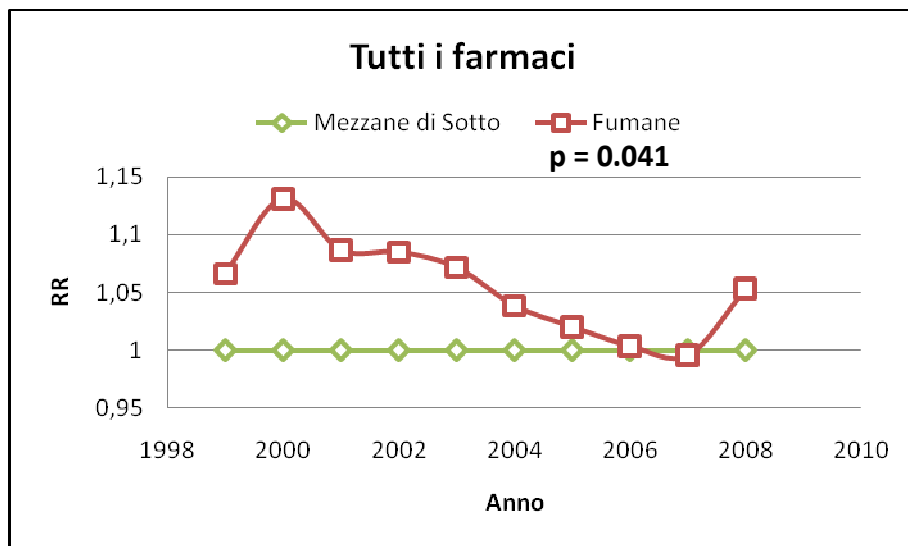
Tabella 8 – Numero e prevalenza di “consumatori ricorrenti” e consumo medio pro-capite di farmaci traccianti nel periodo 1999-2008, con rispettivi RR* e rapporti tra score medi (con IC al 95%) per gli abitanti del comune di Mezzane di Sotto, delle frazioni e del capoluogo di Fumane.

Patologie	Cluster ATC		Mezzane di Sotto (n=1400)	Fumane capoluogo (n=2060)	Fumane frazioni (n=1133)
APPARATO CARDIOVASCOLARE; SANGUE E ORGANI ERITROPOIETICI	B-C	consumo ricorrente (n)	600	829	516
		consumo ricorrente (%)	42,9	40,2	45,5
		RR (IC 95%)*	1	1,00 (0,94-1,07)	1,07 (1,00-1,15)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	8,3	8,1	8,3
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	0,91 (0,79-1,05)	0,93 (0,79-1,10)
Malattie tromboemboliche e vasculopatie	B01AC05; B01AC06	consumo ricorrente (n)	184	265	172
		consumo ricorrente (%)	13,1	12,9	15,2
		RR (IC 95%)*	1	1,17 (1,00-1,37)	1,18 (1,00-1,40)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,6	0,7	0,8
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,39 (1,11-1,75)	1,39 (1,06-1,80)
Ipertensione	C02A; C02C; C03; C07; C08C; C09	consumo ricorrente (n)	440	597	374
		consumo ricorrente (%)	31,4	29,0	33,0
		RR (IC 95%)*	1	1,02 (0,94-1,11)	1,06 (0,97-1,16)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,8	0,6	0,7
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	0,73 (0,61-0,87)	0,64 (0,52-0,79)
Aritmia e scompenso	C01	consumo ricorrente (n)	101	128	97
		consumo ricorrente (%)	7,2	6,2	8,6
		RR (IC 95%)*	1	1,10(0,87-1,39)	1,23 (0,97-1,57)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	5,5	5,1	5,0
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,01 (0,7-1,44)	1,24 (0,82-1,87)

Patologie	Cluster ATC		Mezzanedi Sotto (n=1400)	Fumane capoluogo (n=2060)	Fumane frazioni (n=1133)
APPARATO RESPIRATORIO	R	consumo ricorrente (n)	178	291	151
		consumo ricorrente (%)	12,7	14,1	13,3
		RR (IC 95%)*	1	1,13 (0,95-1,34)	1,05 (0,86-1,29)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,5	1,0	0,9
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,81 (1,52-2,16)	1,65 (1,36-2,01)
Malattie ostruttive delle vie aeree	R03	consumo ricorrente (n)	137	179	103
		consumo ricorrente (%)	9,3	8,7	9,1
		RR (IC 95%)*	1	0,92 (0,74-1,14)	0,93 (0,73-1,19)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,4	0,8	0,7
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,76 (1,44-2,14)	1,45 (1,16-1,81)
Allergia	R06	consumo ricorrente (n)	32	100	45
		consumo ricorrente (%)	2,3	4,9	4,0
		RR (IC 95%)*	1	2,05 (1,39-3,04)	1,73 (1,11-2,7)
		consumo medio (pezzi/ab./anno)	0,1	0,2	0,2
		rapporti tra score medi (IC 95%)*	1	1,92 (1,47-2,49)	2,45 (1,84-3,25)

*RR corretti per sesso, età, (ed età² se necessario).

Figure 1-3 – Andamento temporale dei RR di “utilizzo ricorrente di farmaci” nel comune di Fumane rispetto a Mezzane di Sotto nel periodo 1999-2008 e p-values per il trend lineare.



§: nel 2003 non ci sono record di farmaci di categoria ATC R06-

Si ringraziano la dott.ssa Margherita Andretta e il dott. Luca Trentin del Servizio Farmaceutico del Ulss 20 e la dott.ssa Loretta Castellani del Servizio Farmaceutico del Ulss 22 per aver fornito i dati sul consumo di farmaci e per aver condiviso la pianificazione delle relative analisi statistiche.

L'esecuzione dell'analisi statistica e la preparazione del report sono stati curati dal gruppo di lavoro di Epidemiologia Ambientale della Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica, DSPMC, Università di Verona (Paolo Girardi, Pierpaolo Marchetti, Alessandro Marcon, Giancarlo Pesce e Roberto de Marco).

Il presente documento è stato visto e approvato dal Responsabile scientifico dell'indagine epidemiologica di Fumane e Mezzane di Sotto (Roberto de Marco) e dal Comitato scientifico dell'indagine (in ordine alfabetico): Gianstefano Blengio, Luca Dalle Carbonare, Salvatore Falcone, Guglielmo Frapporti, Silvana Manservigi, Alessandro Marcon, Francesca Predicatori, Massimo Valsecchi.