

**Valutazione della relazione tra esposizione a rumore ed effetti
sulla salute nell'ambito della ricerca avente ad oggetto:**
*“Valutazione della relazione tra esposizione a rumore e
inquinamento atmosferico e la salute della popolazione
residente nel comune di Pisa”*

Relazione tecnica

settembre 2021

A cura di:

Elisa Bustaffa*, Francesca Gorini*, Olivia Curzio*, Gabriele Donzelli[§], Anna Maria Romanelli*, Fabrizio Bianchi**, Fabrizio Minichilli*

* Unità di Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia – Istituto di Fisiologia Clinica – Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Associato presso Unità di Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia – Istituto di Fisiologia Clinica – Consiglio Nazionale delle Ricerche

[§] Scuola di Scienze della Salute Umana – Università degli Studi di Firenze; Facoltà di Scienze Biologiche – Università di Valencia, Spagna

Gli autori desiderano dedicare il presente lavoro alla memoria di Maria Angela Protti, collega dell'Unità di Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR. La ricordano per le sue elevate doti di intelligenza, serietà, impegno e senso istituzionale. In questo lavoro ha contribuito alla gestione dei dati sanitari ed alla ricostruzione della coorte residenziale in studio.

Ringraziamenti

- per l'indice di deprivazione socio-economica:

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

- per i dati anagrafici e le coordinate geografiche:

Marina Bonfanti (Sistemi Informativi Territoriali - Comune di Pisa)

Nicola Guerrini (Ufficio Anagrafe - Comune di Pisa)

- per i dati sanitari:

Simona Baroni, Roberta Barontini, Gianpiero Starnino (Ente di Supporto Tecnico-Amministrativo Regionale - Nord Ovest)

- per la ricostruzione della coorte:

Maria Angela Protti (Istituto di Fisiologia Clinica – Consiglio Nazionale delle Ricerche)

Mariangela Vigotti (già Università degli Studi di Pisa e Istituto di Fisiologia Clinica – Consiglio Nazionale delle Ricerche)

- per la raccolta ed elaborazione dei dati ambientali:

iPOOL (Spinoff del Consiglio Nazionale delle Ricerche)

- per l'editing finale:

Rosanna Panini, Cristina Imiotti (Istituto di Fisiologia Clinica – Consiglio Nazionale delle Ricerche)

Indice

1. Background	1
2. Materiali e Metodi	3
2.1 Disegno di studio.....	3
2.1.1 <i>Lo studio di coorte</i>	3
2.1.2 <i>Definizione della coorte e follow-up</i>	5
2.2 Valutazione dell'esposizione	5
2.2.1 <i>Dati acustici</i>	5
2.2.2 <i>Esposizione a rumore</i>	10
2.2.3 <i>Esposizione a inquinamento da traffico veicolare</i>	11
2.2.4 <i>Esposizione a fattori socio-economici</i>	12
2.3 Definizione degli indicatori di salute.....	13
2.4 Analisi statistiche.....	13
3. Risultati	14
3.1 Risultati dei rilievi acustici.....	14
3.2 Risultati delle analisi statistiche.....	19
3.2.1 <i>Caratteristiche descrittive della coorte in base ai dati di mortalità per malattie del sistema circolatorio</i>	19
3.2.2 <i>Caratteristiche descrittive della coorte in base ai dati di ospedalizzazione per malattie del sistema circolatorio</i>	20
3.2.3 <i>Risultati dello studio epidemiologico di mortalità</i>	21
3.2.4 <i>Risultati dello studio epidemiologico di ospedalizzazione</i>	29
3.2.5 <i>Sintesi dei risultati</i>	41
4. Discussione	43
5. Conclusioni	49
6. Bibliografia	50

1. Background

L'inquinamento atmosferico è riconosciuto da anni come la principale minaccia ambientale per la salute delle popolazioni esposte [EEA, 2020]. Le evidenze che la letteratura scientifica fornisce sulla relazione tra inquinamento atmosferico e salute sono oggi ritenute persuasive di una associazione di tipo eziologico, come stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a più riprese e anche di recente [WHO, 2016]. Secondo gli ultimi dati disponibili, l'OMS stima che, nel 2012 in Europa, ci siano state 630.000 morti attribuibili all'ambiente [WHO, 2016a]. Considerando che gran parte delle popolazioni vive in contesti urbani e che in essi e in aree limitrofe si concentra la maggior parte delle attività antropiche potenzialmente inquinanti, la preoccupazione per i possibili effetti ambientali sulla salute è diffusa in queste aree e in particolare intorno ad impianti industriali. L'ambiente urbano, infatti, è tipicamente caratterizzato da molteplici fattori ambientali di impatto che in prevalenza agiscono sinergicamente provocando danni alla salute [EEA, 2020]. Per questo motivo le persone che vivono in ambiente urbano sono più esposte all'inquinamento atmosferico, al rumore e alle sostanze chimiche e, inoltre, hanno meno probabilità di accedere ad aree verdi rispetto a chi abita in un contesto rurale [EEA, 2020].

L'amministrazione comunale di Pisa, sensibile al tema della relazione tra l'inquinamento atmosferico e salute sin dagli anni '90, commissiona nel 2014 uno studio di coorte residenziale su tutta la città di Pisa con l'obiettivo di valutare la salute della popolazione residente nel periodo 2001-2014 in relazione all'esposizione alle principali fonti di inquinamento atmosferico (inceneritore, impianti industriali e traffico veicolare). Il disegno di studio prevedeva analisi della mortalità, dei ricoveri ospedalieri, degli esiti avversi alla nascita e delle malformazioni congenite considerando le cause nosologiche che la letteratura scientifica associa agli inquinanti dell'aria. Lo studio riscontrava eccessi di mortalità per le malattie respiratorie e del sistema circolatorio [Romanelli et al., 2019], associazioni ben documentate dalla letteratura scientifica [Parodi et al., 2004; Mustafić et al., 2012; Hoek et al., 2013; Shah et al., 2013; Ancona et al., 2015; Newby et al., 2015; Guan et al., 2016; Hansell et al., 2016; Dehbi et al., 2017; Stockfelt et al., 2017]. Lo studio aveva considerato le sole esposizioni a inquinamento atmosferico ma non l'effetto dell'esposizione al rumore ambientale, uno dei principali fattori di rischio per la salute ed il benessere fisico e mentale. L'importanza del rumore era già ben delineata nel settimo programma di azione ambientale europeo (*EU Seventh Environment Action Programme – 7th EAP*) che guidava la politica ambientale europea fino al 2020 e includeva le azioni per ridurre l'inquinamento ambientale verso i valori raccomandati dall'OMS [EU, 2013]. Questo obiettivo

non è stato purtroppo raggiunto, come si evince dall'ultima valutazione sul rumore dell'Agenzia Europea per l'Ambiente (AEA), che registra la permanenza di milioni di persone ancora esposte a livelli di rumore ritenuti nocivi per la salute [EEA, 2020a]. Secondo l'ultimo rapporto dell'AEA, l'inquinamento atmosferico ed il rumore rappresentano le due principali minacce ambientali per la salute umana, il primo con 400.000 morti premature ogni anno, il secondo con 12.000 morti premature e 48.000 nuovi casi di cardiopatia ischemica ogni anno [EEA, 2020]. L'esposizione al rumore può portare ad effetti uditivi e non-uditivi attraverso il danno diretto al sistema uditivo, come perdita di udito e tinnito [WHO Europe, 2018]. Questo è frequentemente causato da rumore elevato sul luogo di lavoro, musica ad alto volume (per esempio continua esposizione a dispositivi musicali personali e/o frequentazione di locali con musica) o anche fuochi d'artificio rumorosi [WHO, 2004; WHO e ITU, 2019]. Nel caso di esposizioni prolungate ci sono anche altri effetti che si manifestano a livelli di rumore molto inferiori rispetto a quelli che causano problemi uditivi, chiamati effetti non-uditivi del rumore, risultato di reazioni a situazioni di stress psicologico e fisiologico [Basner et al., 2014]. Tra le persone esposte ad elevati livelli di rumore, possono insorgere effetti quali reazioni di stress, alterazioni delle fasi del sonno e altri effetti biologici e biofisici che vanno dall'*annoyance* o *fastidio* (vedi Box 1) ai disturbi del sonno, così come perdita dell'udito, effetti endocrini, patologie cardiovascolari e aumento di incidenza di diabete [Śliwińska-Kowalska and Zaborowski, 2017; Belojević and Paunović, 2016; Dimakopoulou et al., 2017; Dzhambov, 2015]. Il rumore, inoltre, può portare a disordini mentali, comportamentali e neurologici che pesano per il 3% sulle morti a livello globale e per il 10% sul carico globale delle patologie [WHO, 2016].

Più di 21 milioni di persone in Europa soffrono di un elevato livello di *annoyance* causata dal rumore mentre circa 6,5 milioni manifestano disturbi del sonno e circa 12.500 bambini, a causa del rumore aeroportuale, manifestano problemi di apprendimento a scuola [EEA, 2019]. Basandosi su dati di 6 paesi Europei, Hänninen et al. (2014) hanno stimato che il carico ambientale di malattia associato al rumore dovuto al trasporto è compreso tra 400 e 1.500 anni di vita persi per disabilità o morte

Box 1 – Annoyance

Comune senso di stress o d'insoddisfazione nelle persone quando sono esposte a sorgenti di rumore.

Raffigura il fastidio, che può essere indicato come un "sentimento di scontentezza riferito al rumore che l'individuo sa o crede possa agire su di lui in modo negativo" (Cosa e Nicoli, 1989).

Non è solo conseguenza di un sonno disturbato o dell'impossibilità di comunicare normalmente, ma dipende anche da sensazioni meno definite quali il sentirsi disturbato e impedito nello svolgimento delle proprie attività e nel riposo.

Trattandosi di sensazioni, per loro natura soggettive, la rilevazione di questo disturbo viene normalmente effettuata tramite questionari somministrati ad ampi gruppi di persone.

prematura per milione di persone, rendendo il rumore la seconda minaccia ambientale per la salute nell'Europa occidentale dopo l'inquinamento ambientale da particolato atmosferico.

Su questo argomento, l'amministrazione comunale di Pisa ha incaricato nel 2019 l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (IFC-CNR) di definire un percorso di studio per migliorare la conoscenza sugli effetti dell'esposizione dei cittadini al rumore e alle emissioni in atmosfera.

L'obiettivo della nuova indagine è di effettuare un approfondimento del precedente studio di coorte per valutare la relazione tra esposizione al rumore e quegli esiti che la letteratura indica potenzialmente associati a questa tipologia di esposizione, tenendo conto dell'esposizione sia a inquinamento atmosferico da traffico veicolare sia a fattori socio-economici.

Di seguito si riportano le attività condotte da IFC-CNR, che si è avvalsa della società iPOOL, nel periodo ottobre 2020 – settembre 2021.

iPOOL Srl è specializzata sulle valutazioni dell'inquinamento acustico ambientale, attraverso rilievi fonometrici per la misura del livello di rumore ed il confronto con i limiti di legge secondo tutti i decreti emanati ai sensi della legge Quadro sull'Inquinamento Acustico n° 447/95 (<https://www.ipoolsrl.com/>).

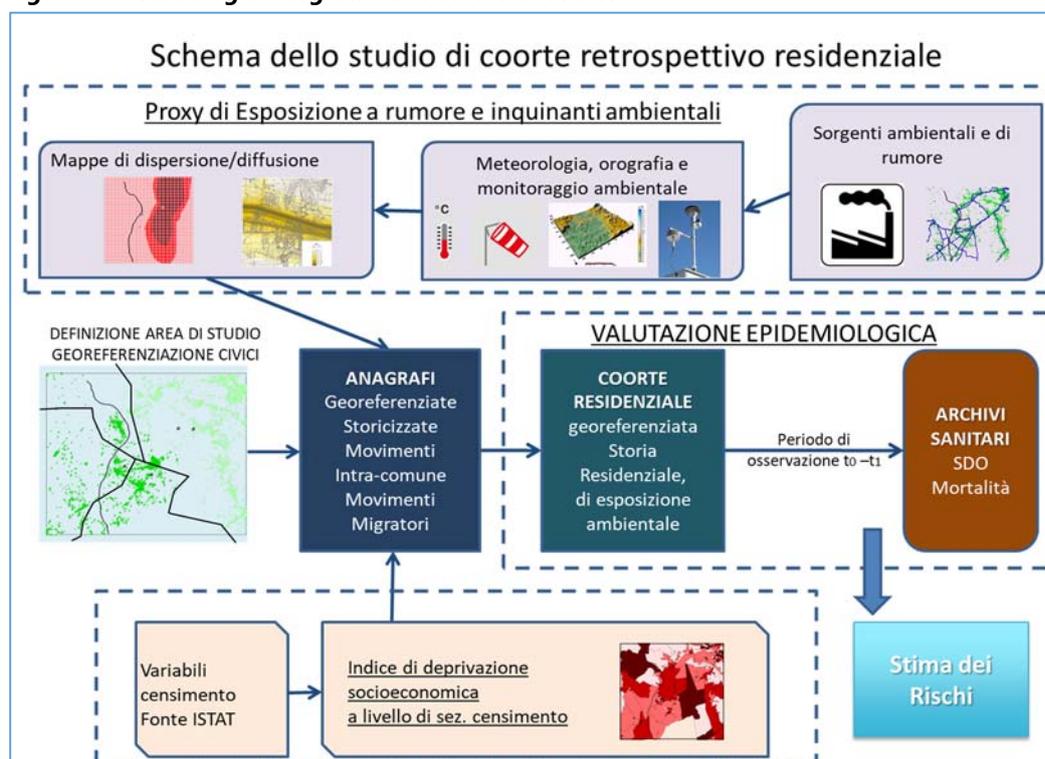
2. Materiali e Metodi

2.1 Disegno di studio

2.1.1 Lo studio di coorte

Lo studio di coorte valuta il rischio per la salute di una coorte di residenti in un definito periodo di *follow-up* rispetto all'inquinamento dovuto sia a singole fonti di inquinamento sia a più sorgenti considerate complessivamente, tenendo conto di fattori di rischio individuali (l'età e il sesso) e di contesto (la deprivazione socio-economica di area di residenza). La metodologia utilizzata è riassunta nella Figura 1.

Figura 1. Metodologia integrata dello studio di coorte.



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

Nello studio di coorte viene stimato il tempo in cui ogni soggetto è considerato a rischio di esito sanitario (in termini di anni-persona) e le esposizioni individuali sono stimate assegnando a ciascun soggetto il livello di esposizione ricavato dai modelli di diffusione/propagazione degli inquinanti/del rumore.

In generale, uno studio retrospettivo di coorte residenziale è basato sia su dati raccolti dai sistemi informativi correnti (anagrafi comunali e degli assistiti, flussi sanitari come archivi di mortalità, schede di dimissione ospedaliera) sia su dati di registri di patologia, ove disponibili. L'approccio retrospettivo è basato sulla ricostruzione della storia residenziale di tutti gli individui e sul loro *follow-up* anagrafico. La geolocalizzazione dei soggetti (attraverso la georeferenziazione degli indirizzi di residenza) e la disponibilità di mappe per la caratterizzazione ambientale del territorio consentono di ricostruire la storia dell'esposizione ambientale individuale alle diverse fonti di inquinamento.

Per il presente studio epidemiologico è stato utilizzato un approccio retrospettivo di coorte residenziale. La componente retrospettiva dello studio prende in considerazione un'esposizione avvenuta da una data passata e la coorte è definita e osservata da quella stessa data, andando a registrare gli anni persona e gli eventi in studio fino alla fine del *follow-up* che di solito dipende dalla disponibilità dei dati sia anagrafici sia sanitari. In particolare, lo studio ha valutato gli effetti sulla salute a medio-lungo termine associabili ad esposizioni di medio-lungo periodo. Tali effetti sono stati studiati utilizzando l'ospedalizzazione da fonte Schede di

Dimissione Ospedaliera (SDO) e la mortalità da fonte Registro Regionale. Le stime di rischio associate all'inquinamento acustico, oggetto di studio, oltre ad essere depurate dall'effetto dell'inquinamento atmosferico da traffico veicolare, tengono conto dei fattori socio-economici.

2.1.2 Definizione della coorte e follow-up

La coorte in studio è rappresentata da tutti i soggetti che sono stati residenti nel di Pisa (dominio dello studio) almeno per un anno durante il periodo di *follow-up* (2001-2012 per la mortalità e 2001-2014 per l'ospedalizzazione). Gli indirizzi di residenza dei soggetti inclusi nello studio sono stati georeferenziati (assegnazione delle coordinate geografiche a ciascun indirizzo). Per ogni soggetto è stata ricostruita la storia residenziale attraverso un *follow-up* aperto e dinamico, avendo cioè considerato: i) i movimenti migratori in uscita ed in entrata nell'area, ii) i movimenti migratori all'interno dell'area e iii) le nascite e i decessi dei residenti nell'area, avvenuti durante l'intero periodo di *follow-up* 2001-2014.

2.2 Valutazione dell'esposizione

2.2.1 Dati acustici

L'ultima mappatura acustica per il rumore derivante da traffico stradale per la città di Pisa è stata realizzata nel 2008. Nei successivi 12 anni si sono verificate alcune significative modifiche alla viabilità, indotte o dalla realizzazione di rotonde al posto di incroci, al fine di fluidificare il traffico, o dalla pianificazione urbanistica della città, con particolare riferimento al progressivo spostamento delle cliniche dall'ospedale Santa Chiara a quello di Cisanello. Sulla base di una analisi del territorio, sono stati individuati 33 archi stradali nei quali è stata valutata come più probabile la possibilità che abbiano avuto luogo significative modifiche in termini di traffico (intendendo volumi, composizione e velocità) rispetto al 2008.

iPOOL ha effettuato, in prima battuta, campagne sperimentali su 27 siti (Figura 2) per valutare i dati di traffico e le stime dei livelli di rumore prodotti; successivamente ha utilizzato questi dati per ottenere una corretta e aggiornata rappresentazione dei livelli di esposizione al rumore della popolazione.

Figura 2. Totalità dei siti che hanno subito delle variazioni significative negli ultimi 10 anni.



Nell'ambito del progetto BEEP (Uso di big data in epidemiologia ambientale ed occupazionale; <https://www.progettobeep.it/index.php/en/>), sono state già effettuate 12 campagne di misura di rumore e traffico in altrettanti siti tra quelli che nel corso del tempo hanno subito modifiche delle condizioni di traffico o morfologiche, precedentemente menzionati. Pertanto sono stati monitorati i 15 punti rimanenti (Tabella 1).

Tabella 1. Elenco dei punti che necessitano ancora di monitoraggio acustico.

Punti restanti da monitorare con il relativo ID	Numero spot	Toponimo
1_ Inserimento rotonda Pionieri dell'Aria	1 1	Via Asmara, 1
	1 2	Viadotto Enrico Mattei
	1 3	Via Asmara
4_Verifica flussi Via Bonanno	4	Via Bonanno Pisano
8_Verifica flussi Piazza Vittorio Emanuele	8	Piazza Vittorio Emanuele
9_Verifica flussi stazione (Viale Antonio Gramsci)	9	Viale Antonio Gramsci
12_Inserimento 2 rotonda Aurelia (incrocio Via Livornese – SS1)	12_1	SS1 Via Aurelia, 11
	12_2	Via Livornese, 22
	12_3	Via Nino Pisano, 2
13_Inserimento 3 rotonda Aurelia (incrocio Via della Colombaie – SS1)	13_1	Via Aurelia SS1
	13_2	Ingresso parcheggio Aurelia
	13_3	Via Aurelia SS1
	13_4	Via delle Colombaie
14_Inserimento rotonda Caduti del lavoro Thyssenkrupp	14_1	Via Rino Ricci
	14_2	Via di Gargalone, 1
	14_3	Via di Gargalone, 1
	14_4	Ingresso Superstrada Firenze Pisa Livorno
15_Inserimento 4 rotonda Aurelia (incrocio Via di Gargalone – SS1)	15_1	Via Aurelia SS1
	15_2	Uscita rotonda Viadotto Enrico Mattei
	15_3	Ingresso Aurelia SS1
	15_4	Via Aurelia SS1

16_Inserimento 5 rotonda Aurelia (incrocio Via Teresa Mattei – SS1)	16_1	Via Aurelia SS1
	16_2	SS1 Aurelia, 5
	16_3	Via Teresa Mattei
25_Inserimento rotonda Ordine del Santo Sepolcro	25_1	Via Cesare Battisti, 33-21
	25_2	Via Cesare Battisti, 6
	25_3	Via Silvio Pellico, 8
26_Rotonda Forzano Giovacchino	26_1	Viale del Tirreno, 107
	26_2	Via Pisorno, 5
	26_3	Viale del Tirreno, 20
27_Rotonda Via Pisorno (incrocio Via Pisorno – Via dei Pioppi)	27_1	Via Pisorno, 29
	27_2	Via dell'Edera
	27_3	Via Pisorno, 22
	27_4	Via delle Abetelle, 70
29_Inserimento rotonda 1 porto (incrocio SP224 – Viale Gabriele D'Annunzio)	29_1	Via Gaetano Ceccherini, 2
	29_2	Strada Provinciale 224, 141
31_Inserimento rotonda 3 porto (incrocio SP224 – Via della Foce)	31_1	Via Francesco Barbolani, 48
	31_2	Via Gaetano Ceccherini
32_Rotonda di via Fiorentina (incrocio tra raccordo di Via Giovanni Gronchi e Via Fiorentina - Misura in Continua)	32_1	Ingresso Via Fiorentina
	32_2	Via Fiorentina
	32_3	Via Fiorentina, 326

Sui primi 14 siti (ID 1-31) sono state effettuate misure spot di rumore con rilievo dei volumi di traffico (veicoli leggeri/pesanti e motocicli) della durata di 30' in ciascuna periodo di riferimento definito dalla Direttiva Europea [Directive 2002/49/EC] diurno (06:00-20:00), serale (20:00-22:00) e notturno (22:00-06:00). Presso ciascun sito di misura è stato selezionato un numero di postazioni di misura adeguato e sufficiente ai fini della corretta caratterizzazione della rumorosità e della viabilità locale. Le misure sono state condotte a 1,5 m di altezza, posizionando lo strumento su cavalletto e allontanandosi dallo stesso, ad almeno un metro dalle facciate degli edifici o da altre superfici riflettenti. In fase di elaborazione sono stati scartati gli eventi anomali, cioè non congrui con le normali attività, verificatisi nell'area durante la misura. Per ogni punto di rilevazione sono state redatte schede di misura riportanti:

- codice di misura e relativo indirizzo;
- coordinate ed immagine satellitare della posizione del punto di misura;
- specifiche tecniche della strumentazione utilizzata e relativa foto effettuata in situ;
- operatori che hanno effettuato la misura e periodo ed orario del rilievo;
- livello equivalente in curva di ponderazione A e livelli statistici (L10, L50, L90) di rumore da traffico stradale misurati e storia temporale dei livelli di rumore misurati (vedi Box 2);
- conteggio del flusso di traffico stradale misurato suddiviso in veicoli leggeri, veicoli pesanti e motocicli.

Box 2– Glossario dei termini utilizzati per descrivere il rumore

Livello di pressione sonora – è una misura logaritmica dell'effettiva pressione di un suono in relazione ad un valore di riferimento. E' misurata in decibel (dB) in più rispetto al valore di riferimento. La pressione sonora di riferimento nell'aria è $20 \mu\text{Pa}$ che si pensa essere la soglia umana dell'udito ad una frequenza sonora di 1000 Hz.

Scala dB – una scala logaritmica per misurare il livello di pressione sonora. Un doppio aumento di energia sonora (per esempio 2 martelli pneumatici invece di 1) causerà un aumento del livello di pressione sonora di 3 dB. Un aumento di 10 volte di energia sonora (10 martelli pneumatici) provocherà un aumento del livello della pressione sonora di 10 dB, che è percepito come circa il doppio del volume.

Curva di ponderazione "A" - Il nostro orecchio non percepisce tutte le frequenze allo stesso modo: la sensibilità è minore verso le basse frequenze (inferiori a 1000 Hz) e maggiore verso le frequenze più alte, con un massimo di sensibilità intorno ai 4000 Hz. Quando si misura e quantifica il rumore bisogna tenere conto anche della effettiva sensibilità dell'orecchio umano. Per fare questo, i livelli di rumore corrispondenti alle varie frequenze di cui il suono composto vengono opportunamente "pesati", attenuando quelle frequenze a cui l'orecchio umano è meno sensibile. La curva che rappresenta questi "pesi" è la curva di ponderazione "A" e i livelli di rumore misurati utilizzando questa curva sono espressi in dB(A), dove la "A" tra parentesi indica il tipo di ponderazione applicata.

L_{eq} – livello medio di pressione sonora in un determinato periodo di tempo. Se è applicata la curva di ponderazione A, allora si chiama L_{Aeq} .

L_{DEN} – (Day-Evening-Night-Level) è il livello medio di pressione sonora col ponderato A, misurato su un periodo di 24 ore, al quale si aggiungono 10 dB durante la notte (23-07 o 22-06) e 5 dB durante la sera (19-23 o 18-22) e 0 dB al livello medio durante il giorno (07-19 o 06-18). Queste aggiunte di dB al valore medio sono state introdotte per indicare l'extra sensibilità delle persone durante la notte e la sera. L_{DEN} è quindi costruito combinando in modo "pesato" i livelli L_{day} , L_{evening} e L_{night} (che rappresentano il livello continuo equivalente a lungo termine ponderato A determinato sull'insieme dei periodi diurni, serali e notturni – rispettivamente – di un anno solare).

Livelli percentili - il livello percentile LN rappresenta il livello di rumore superato per l'N% del tempo di misura. Ad esempio i livelli percentili L10 e L90 rappresentano i valori superati rispettivamente per il 10% e 90% del tempo di misura e sono parametri significativi per la valutazione del disturbo da traffico veicolare. In particolare L10 (valore superato per il 10% del tempo di misura) dà indicazioni sui valori massimi aggiunti dal livello sonoro e assume una certa importanza soprattutto nel periodo notturno quando possono presentarsi eventi acustici di breve durata. L90, invece, essendo il valore superato per il 90% del tempo di misura è considerato come un parametro rappresentativo della rumorosità ambientale di fondo.

Presso il sito di misura con ID32, è stata effettuata una misura in continua della durata di 24 ore a 4,0 m di altezza, posizionando lo strumento su cavalletto ad almeno un metro dalle facciate degli edifici e da altre superfici riflettenti. Anche per la rilevazione in continuo è stata redatta una scheda di misura analoga a quella precedentemente descritta. La misura in continuo, inoltre, è stata accompagnata da misure spot di rumore e volumi di traffico, come quelle effettuate sugli altri 14 punti.

Successivamente, sono state realizzate le mappe di propagazione del rumore mediante lo sviluppo di un modello acustico su software previsionale di calcolo SoundPLAN 8.1 che, basandosi sul metodo del *ray tracing*, permette la modellizzazione acustica in accordo con gli standard adottati a livello nazionale e internazionale per il calcolo del rumore.

Le impostazioni di calcolo adottate per sviluppare il modello acustico ed effettuare il calcolo della propagazione al ricettore, sono riportate nella seguente tabella (Tabella 2).

Tabella 2. Impostazioni di calcolo per lo sviluppo del modello acustico e il calcolo della propagazione al ricettore.

Impostazioni di calcolo	
Ordine di riflessione	1
Max raggio di ricerca [m]	2000
Max distanza di riflessioni da ricettore [m]	250
Max distanza di riflessioni da sorgente [m]	50
Spaziatura griglia [m]	20
dB ponderati	dB(A)
Standard rumore stradale	NMPB 2008

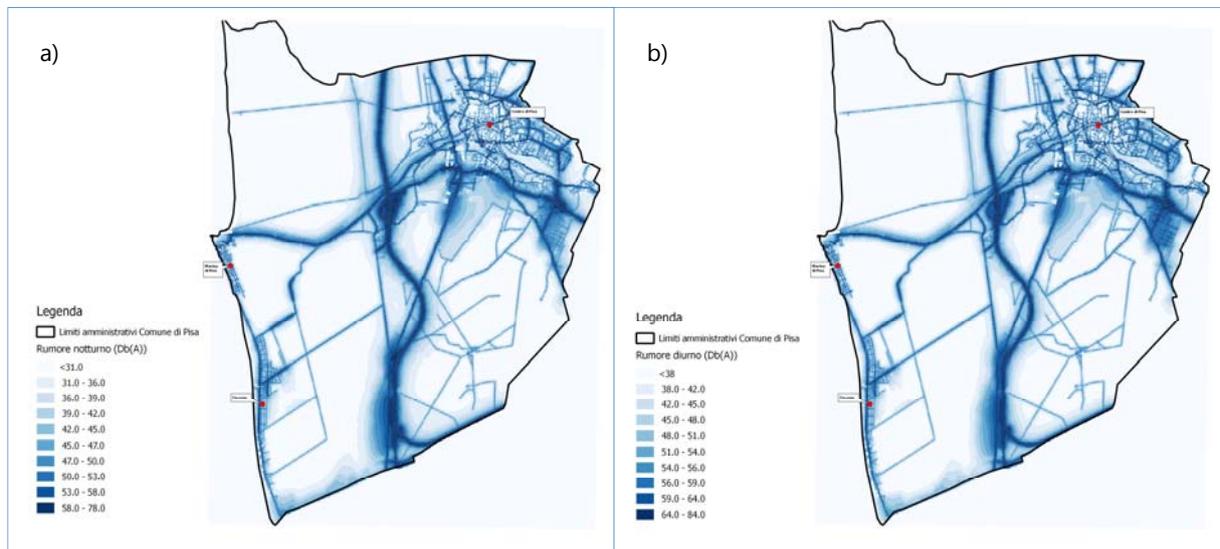
dove:

- per "ordine di riflessione" si intende il numero di riflessioni oltre il quale si considerano trascurabili i contributi;
- per "max raggio di ricerca" si intende la distanza massima dal punto griglia (o ricettore) oltre la quale le sorgenti si considerano trascurabili ai fini del calcolo del livello complessivo;
- per "max distanza di riflessioni da ricettore" si intende la distanza massima dal punto griglia (o ricettore) oltre la quale le superfici riflettenti generano contributi che si considerano trascurabili ai fini del calcolo del livello complessivo;
- per "max distanza di riflessioni da sorgente" si intende la distanza massima dalla sorgente oltre la quale le superfici riflettenti generano contributi che si considerano trascurabili ai fini del calcolo del livello complessivo al punto griglia (o ricettore);
- per "spaziatura griglia" si intende il passo dei punti griglia i cui viene calcolato il livello sonoro complessivo;
- per "dB ponderati" si intende la ponderazione applicata al calcolo del livello sonoro;
- per "Standard rumore stradale" si intende il modello di sorgente e propagazione adottato per modellizzare il campo acustico generato da sorgenti di tipo stradale.

Una volta definiti tutti i parametri di ingresso al modello acustico ed effettuato il calcolo, i risultati ottenuti sono utilizzati per creare mappe dei livelli sonori stimati secondo i vari indicatori. Per la realizzazione delle mappe acustiche ci si è avvalsi di uno strumento GIS, indispensabile per scenari complessi e di elevate dimensioni geografiche, facendo ricorso alla piattaforma Open Source QGIS.

Per ciascuna sorgente si sono realizzate le mappe acustiche dei livelli continui equivalenti a lungo termine ponderati A determinati sull'insieme dei periodi diurni (intervallo 06:00-22:00; L_{DIURNO}) (Figura 3a) e notturni (intervallo 22:00-06:00; $L_{NOTTURNO}$) (Figura 3b), mediante gli indicatori propri dell'attuale normativa italiana, con riferimento alla Legge Quadro n. 447/95 e ai successivi decreti attuativi.

Figura 3. Mappa relativa alla propagazione del rumore durante il periodo notturno (22:00-06:00) (a) e diurno (06:00-22:00) (b) all'interno dei limiti amministrativi del comune di Pisa.

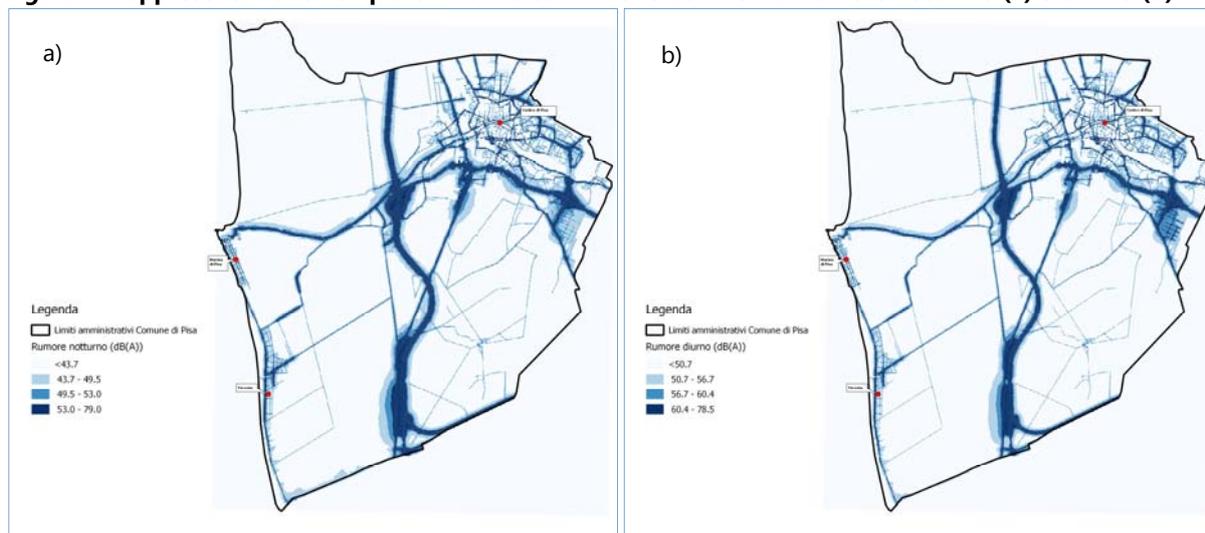


2.2.2 Esposizione a rumore

Non disponendo di misure dirette sugli individui, l'esposizione a rumore di ciascun soggetto della coorte è stata definita attribuendo all'indirizzo di residenza la classe di inquinamento acustico stimato dai modelli di propagazione del rumore. Nello specifico, partendo dalle mappe del rumore, è stato possibile ricostruire, per ogni soggetto georeferenziato, la storia di esposizione al rumore considerando la storia residenziale, che tiene conto anche dei movimenti migratori all'interno dell'area durante il periodo di *follow-up*. Ad ogni soggetto appartenente alla coorte residenziale è stato attribuito uno dei 4 livelli di esposizione al rumore (i livelli di esposizione sono stati definiti sulla base dei quartili calcolati sulla distribuzione dei livelli di rumore) sovrapponendo la mappa dei civici georeferenziati a quella del rumore ricavata da iPOOL. In particolare, le 4 classi di esposizione sono state così definite (Figura 4):

- classe 1 (riferimento) – notturno <43,7 dB(A); diurno; <50,7 dB(A);
- classe 2 – notturno 43,7-49,5 dB(A); diurno 50,7-56,7 dB(A);
- classe 3 – notturno 49,5-53,0 dB(A); diurno 56,7-60,4 dB(A);
- classe 4 – notturno 53,0-79,0 dB(A); diurno 60,4-78,5 dB(A).

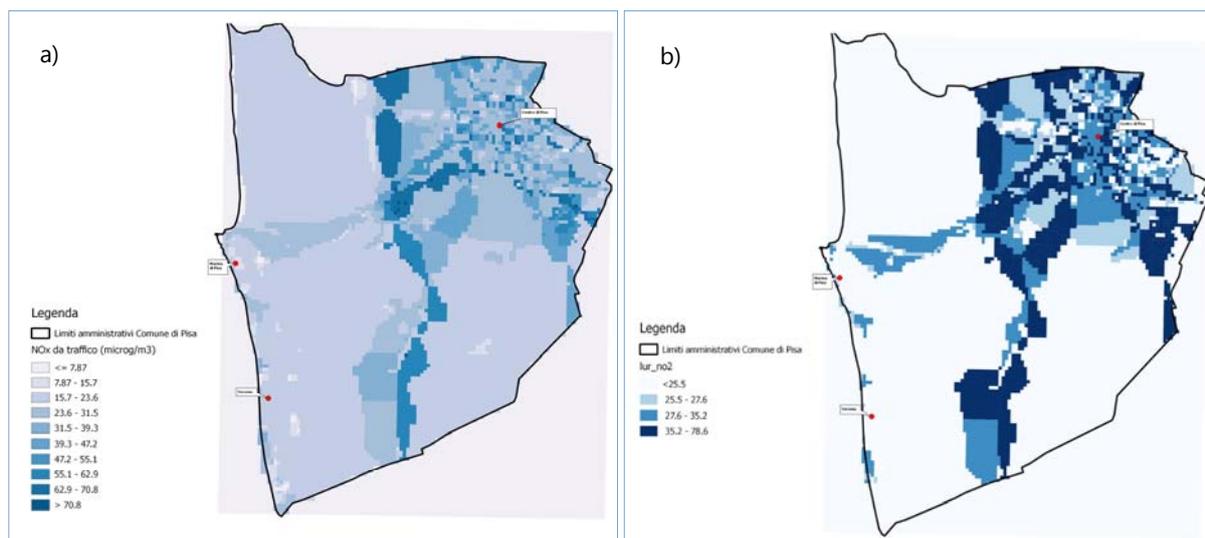
Figura 4. Rappresentazione dei quartili della distribuzione dei livelli di rumore notturno (a) e diurno (b).



2.2.3 Esposizione a inquinamento da traffico veicolare

Le classi di esposizione a traffico veicolare, considerando NO_x come *proxy* rappresentativo di queste esposizioni, sono state definite in accordo a quanto precedentemente effettuato per il comune di Pisa, come riportato nello studio di Romanelli et al. [2019], a partire da un modello di Land Use Regression (LUR) stimato nell'ambito del progetto ESCAPE (*European Study of Cohorts of Air Pollution Effects*) [Wang et al., 2013], che ha stimato le ricadute di NO_x intorno alle strade presenti nel comune di Pisa (Figura 5a).

Figura 5. Modello diffusionale (a) e rappresentazione in quartili (b) degli ossidi di azoto, utilizzati come *proxy* di esposizione a traffico veicolare.



Ad ogni soggetto appartenente alla coorte residenziale è stato attribuito uno dei 4 livelli di esposizione a traffico veicolare (i livelli di esposizione sono stati definiti sulla base dei quartili

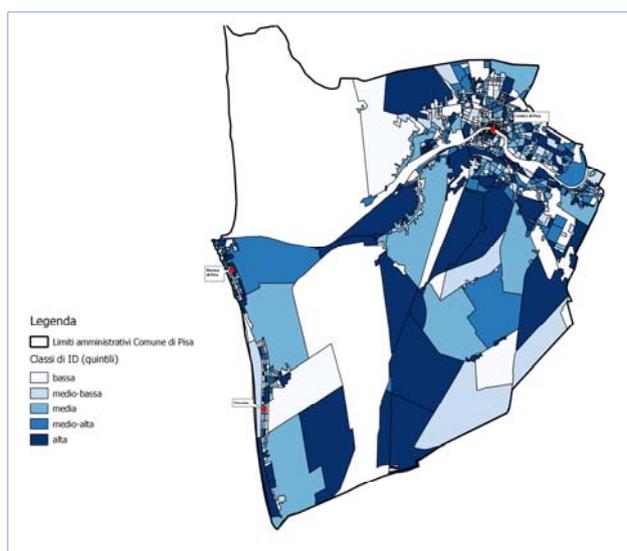
calcolati sulla distribuzione dei livelli di NO_x) sovrapponendo la mappa dei civici georeferenziati con quella del modello LUR. In particolare, le 4 classi di esposizione sono state così definite (Figura 5b):

- classe 1 (riferimento) <25,5 µg/m³;
- classe 2 - 25,5 µg/m³ -27,6 µg/m³;
- classe 3 - 27,6 µg/m³ -35,2 µg/m³;
- classe 4 - 35,2 µg/m³ -78,7 µg/m³.

2.2.4 Esposizione a fattori socio-economici

Ad ogni soggetto della coorte è stato attribuito il valore dell'indicatore di deprivazione socio-economica (ID) della sezione di censimento di residenza al momento dell'ingresso nella coorte. L'indice sintetico considerato è stato costruito a partire da indicatori rilevati al censimento 2001: percentuale di popolazione con istruzione pari o inferiore alla licenza elementare (mancato raggiungimento dell'obbligo scolastico), percentuale di popolazione attiva disoccupata o in cerca di prima occupazione, percentuale di abitazioni occupate in affitto, percentuale di famiglie monogenitoriali con figli dipendenti conviventi, densità abitativa (numero di occupanti per 100 m²) [Caranci et al., 2010]. L'ID è una variabile continua e rappresenta lo scarto rispetto alla media regionale delle caratteristiche di deprivazione ed è classificato sulla base dei quintili in modo da diventare una variabile ordinale con 5 categorie di deprivazione: alta, medio-alta, media, medio-bassa, bassa. In Figura 6 è riportata la distribuzione dell'ID, in 5 categorie (bassa, medio-bassa, media, medio-alta, alta), per sezione di censimento.

Figura 6. Distribuzione dell'indice di deprivazione socio-economica categorico per sezione di censimento relativamente al territorio comunale pisano.



2.3 Definizione degli indicatori di salute

La fonte dei dati di mortalità (periodo 2001-2012) è stata il Registro di Mortalità della Regione Toscana. I ricoverati sono stati conteggiati per il periodo 2001-2014 considerando come fonte le SDO della Regione Toscana (ricoveri dei residenti avvenuti dentro e fuori regione).

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

In questo studio tutte le procedure di *record linkage* sono state effettuate garantendo l'assoluto anonimato, secondo precise regole nella gestione dei sistemi informativi regionali, e nel pieno rispetto della normativa vigente sulla privacy. Ai soggetti inclusi nella coorte sono stati associati, attraverso un codice pseudonimizzato, i primi ricoveri per ogni patologia in studio e l'evento morte (se avvenuto). L'età alla diagnosi è stata calcolata per differenza tra la data di ricovero e la data di nascita.

La tabella 3 riporta le cause di mortalità (periodo 2001-2012) e di ricovero (periodo 2001-2014) analizzate e definite a priori tra quelle che la letteratura scientifica associa in modo persuasivo come associate all'esposizione al rumore.

Tabella 3. Patologie e relativi codici della Classificazione Internazionale delle Patologie, nona revisione, considerate per le analisi di mortalità e di ricovero.

Patologia considerata	Codice ICD-IX
Malattie del sistema circolatorio	390-459
<i>Ipertensione arteriosa</i>	<i>401-405</i>
<i>Malattie ischemiche del cuore</i>	<i>410-414</i>
<i>Infarto acuto del miocardio</i>	<i>410</i>
<i>Malattie cerebrovascolari</i>	<i>430-438</i>
<i>Ictus</i>	<i>434,435,437,446</i>

2.4 Analisi statistiche

L'approccio di coorte seguito in questo studio ha consentito di stimare il tempo in cui ogni soggetto della coorte è stato a rischio di sviluppare l'evento (tempo-persona).

Per studiare la relazione tra le esposizioni di interesse (livelli di esposizione al rumore stimati, corretti per età alla diagnosi, ID ed esposizione a traffico veicolare - utilizzando come *proxy* di esposizione le ricadute di NO_x stimate tramite modello LUR-) e la mortalità/morbidità causa-specifica dei residenti nell'area è stato usato un modello di regressione multipla di Cox tempo-dipendente. Per le analisi (mortalità e ricovero) sono stati sviluppati 4 modelli in base ai fattori di aggiustamento considerati: modello 1) età; modello 2) età e ID; modello 3) età ed esposizione ad inquinamento da traffico; modello 4) tutti i fattori di aggiustamento considerati negli altri tre modelli precedenti. Come indicatore di rischio è stato utilizzato il rapporto *Hazard*

Ratio-(HR) e relativo Intervallo di Confidenza al 95% di probabilità (IC95%). Le stime di rischio sono state calcolate considerando riferimenti interni all'area in studio, cioè mettendo a confronto le tre aree più esposte rispetto all'area meno esposta, considerata di riferimento.

Per l'interpretazione dei risultati, un valore di HR superiore ad 1 indica un rischio maggiore, un valore inferiore a 1 indica un rischio minore, rispetto alla classe di riferimento. La significatività statistica è fissata con una probabilità osservata di errore di I tipo ($p < 0,05$). Oltre a commentare gli HR statisticamente significativi sono commentati quelli ai limiti della significatività statistica ($p < 0,10$).

Per ogni causa di morte e di ricovero in studio è stato inoltre calcolato il trend degli HR stimati per classi di esposizione, corredato dalla significatività statistica (p). Le analisi sono state eseguite separatamente per sesso utilizzando STATA v.13 [StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP].

3. Risultati

3.1 Risultati dei rilievi acustici

Come precedentemente descritto, le misure spot hanno interessato 14 siti di misura. In ciascun punto indagato sono state effettuate misure di rumore e volumi di traffico (leggeri, pesanti e motocicli) in orari diurni, serali e notturni.

Quasi tutti i siti interessati dalle misure sono caratterizzati da rotatorie di recente inserimento (tutti eccetto i siti 4, 8 e 9 dove sono stati effettuati rilievi di traffico per aggiornare i flussi del 2008) e pertanto, per fornire le maggiori informazioni possibili, le misure spot sono state effettuate in corrispondenza di ciascun ramo della rotatoria oggetto di studio.

In Tabella 4 sono riportati i risultati delle misure effettuate per l'aggiornamento dei flussi nelle postazioni 4, 8 e 9, mentre la Tabella 5 riassume i risultati delle misure combinate di rumore e volumi di traffico relativi alle misure effettuate nelle postazioni in prossimità di rotatorie di recente inserimento.

Tabella 4. Sintesi dei risultati delle misure effettuate per l'aggiornamento dei flussi.

Codice Misura	Periodo	L _{Aeq} [dB(A)]	Livelli statistici			Direzione nord			Direzione sud		
			L ₉₀ [dB(A)]	L ₅₀ [dB(A)]	L ₁₀ [dB(A)]	Auto	Pesanti	Ultraleggeri	Auto	Pesanti	Ultraleggeri
4	Diurno	71,1	62,0	69,5	74,0	336	16	31	254	25	56
	Serale	68,7	52,9	62,7	72,7	95	0	28	97	2	20
	Notturmo	68,8	53,2	63,0	73,0	105	3	25	110	3	17
8	Diurno	64,0	54,1	61,2	67,2	-	-	-	160	16	52
	Serale	63,4	57,5	61,6	66,2	-	-	-	116	5	31
	Notturmo	60,7	52,0	57,0	64,5	-	-	-	93	5	19
9	Diurno	68,3	62,0	65,9	70,8	232	12	44	73	26	10
	Serale	62,5	56,3	60,1	65,6	126	4	19	43	2	3
	Notturmo	61,9	54,8	58,9	64,7	119	6	25	26	3	7

Tabella 5. Sintesi dei risultati delle misure effettuate nelle postazioni in prossimità di rotonde di recente inserimento.

Codice Misura	Periodo	L _{Aeq} [dB(A)]	Livelli statistici			Ingresso rotatoria			Uscita rotatoria		
			L ₉₀ [dB(A)]	L ₅₀ [dB(A)]	L ₁₀ [dB(A)]	Auto	Pesanti	Ultraleggeri	Auto	Pesanti	Ultraleggeri
1_1	Diurno	64,5	49,4	58,6	68,2	60	10	8	60	2	5
	Serale	62,7	50,1	57,7	66,9	71	0	6	50	2	8
	Notturmo	60,4	46,6	52,5	63,8	43	0	3	20	0	3
1_2	Diurno	65,4	48,6	55,7	69,2	58	5	4	51	5	2
	Serale	65,7	49,3	57,4	69,3	61	5	3	38	3	6
	Notturmo	64,7	53,2	55,3	66,6	47	0	4	16	0	3
1_3	Diurno	61,9	47,5	53,5	65,4	36	2	5	61	6	5
	Serale	63,2	48,3	54,6	67,1	31	1	3	35	1	6
	Notturmo	60,6	44,8	50,6	60,9	19	0	0	15	0	0
12_1	Diurno	73,1	66,9	71,3	75,5	460	15	30	455	21	38
	Serale	73,2	58,1	67,9	75,0	172	2	8	138	3	8
	Notturmo	70,0	56,8	66,2	73,9	188	7	7	174	3	11
12_2	Diurno	66,4	58,9	61,7	68,7	164	5	25	112	4	13
	Serale	60,6	49,2	53,2	62,5	47	1	7	45	1	9
	Notturmo	58,3	48,6	51,6	59,4	63	1	10	46	1	10
12_3	Diurno	70,8	65,3	68,4	73,4	545	24	45	510	33	36
	Serale	67,4	58,4	65,4	70,7	183	3	23	204	3	19
	Notturmo	66,6	55,6	64,0	70,2	221	2	21	223	7	15

Codice Misura	Periodo	L _{Aeq} [dB(A)]	Livelli statistici			Ingresso rotatoria			Uscita rotatoria		
			L ₉₀ [dB(A)]	L ₅₀ [dB(A)]	L ₁₀ [dB(A)]	Auto	Pesanti	Ultraleggeri	Auto	Pesanti	Ultraleggeri
13_1	Diurno	73,9	59,5	71,3	77,9	416	16	23	209	9	13
	Serale	71,5	57,7	69,1	75,1	208	0	22	409	5	22
	Notturmo	69,7	54,5	65,7	73,7	203	0	9	118	0	3
13_2	Diurno	65,0	61,7	64,3	67,1	5	0	0	15	0	0
	Serale	66,1	61,7	65,0	68,4	4	1	0	1	1	0
	Notturmo	62,5	57,5	61,0	65,4	7	0	0	5	0	0
13_3	Diurno	72,0	65,1	70,7	75,0	533	12	37	279	3	15
	Serale	70,2	63,3	68,6	73,3	390	6	21	203	1	27
	Notturmo	66,8	58,5	64,5	70,3	180	1	8	108	0	4
13_4	Diurno	63,7	60,8	63,3	65,6	1	0	0	2	0	0
	Serale	61,8	58,3	61,0	63,8	1	0	0	9	0	0
	Notturmo	59,2	55,0	58,5	61,2	7	0	0	2	0	0
14_1	Diurno	60,4	50,6	54,9	64,0	71	2	1	34	2	1
	Serale	56,9	48,8	51,3	58,9	20	0	2	24	0	1
	Notturmo	55,1	46,0	49,5	57,7	13	0	2	19	0	1
14_2	Diurno	69,5	55,0	67,1	73,3	168	7	6	360	14	5
	Serale	66,3	47,6	59,9	70,8	80	0	5	184	2	7
	Notturmo	66,1	48,2	60,4	70,4	102	0	5	181	3	8
14_3	Diurno	59,6	53,2	56,2	62,3	12	4	0	24	1	0
	Serale	54,4	49,2	50,8	55,9	9	0	0	5	0	0
	Notturmo	53,2	49,4	51,1	54,8	3	0	0	2	0	0
14_4	Diurno	72,5	54,2	66,6	76,6	84	7	3	246	18	5
	Serale	68,1	46,4	56,4	72,6	25	0	1	118	1	4
	Notturmo	68,4	48,2	59,5	73,4	138	1	6	240	4	8
15_1	Diurno	68,8	58,4	66,9	71,7	350	33	22	189	14	15
	Serale	70,1	55,0	66,6	73,5	275	3	19	133	2	8
	Notturmo	68,0	53,4	63,8	71,9	240	4	8	138	1	6
15_2	Diurno	70,0	56,3	64,9	74,3	-	-	-	313	16	15
	Serale	67,8	49,8	59,4	72,6	-	-	-	207	6	12
	Notturmo	65,2	50,0	57,1	70,3	-	-	-	164	3	8
15_3	Diurno	63,9	47,5	53,9	67,3	86	10	2	-	-	-
	Serale	63,7	45,0	51,8	65,5	60	3	4	-	-	-
	Notturmo	61,6	49,0	52,1	62,0	41	0	5	-	-	-
15_4	Diurno	70,9	47,8	63,4	74,4	149	8	15	108	15	6
	Serale	68,0	49,4	60,3	72,0	103	2	5	90	9	3
	Notturmo	67,3	52,8	61,5	71,3	92	1	5	78	9	2

Codice Misura	Periodo	L _{Aeq} [dB(A)]	Livelli statistici			Ingresso rotatoria			Uscita rotatoria		
			L ₉₀ [dB(A)]	L ₅₀ [dB(A)]	L ₁₀ [dB(A)]	Auto	Pesanti	Ultraleggeri	Auto	Pesanti	Ultraleggeri
16_1	Diurno	70,8	52,7	64,1	75,2	129	12	13	135	10	13
	Serale	67,7	48,8	59,7	72,8	93	0	9	93	0	5
	Notturmo	68,3	49,3	58,8	72,7	78	0	6	91	1	5
16_2	Diurno	70,5	49,4	60,9	74,3	136	14	10	108	13	15
	Serale	68,8	49,7	58,9	73,4	87	2	8	92	1	10
	Notturmo	67,6	49,2	57,9	72,2	97	1	6	88	1	7
16_3	Diurno	56,3	46,4	50,2	59,9	41	1	1	20	0	2
	Serale	57,3	46,2	50,4	62,6	5	0	0	18	0	1
	Notturmo	54,2	45,9	48,9	54,3	7	0	0	6	0	1
25_1	Diurno	70,8	63,8	67,8	73,5	237	12	38	140	24	30
	Serale	66,7	55,0	63,2	70,0	53	2	12	143	1	34
	Notturmo	67,0	55,0	63,6	70,2	181	2	25	48	0	10
25_2	Diurno	70,2	64,2	68,2	73,2	315	34	57	167	17	35
	Serale	70,0	65,3	68,1	71,6	88	5	13	218	4	26
	Notturmo	71,5	67,1	68,9	72,3	66	4	13	224	4	18
25_3	Diurno	70,4	60,3	65,9	72,8	79	22	23	165	34	38
	Serale	67,5	48,4	61,5	72,3	35	2	9	76	3	22
	Notturmo	68,3	50,0	62,4	71,6	42	3	11	81	5	23
26_1	Diurno	75,7	50,9	62,7	71,7	148	7	18	146	11	17
	Serale	69,8	49,4	59,4	69,8	127	2	8	132	5	23
	Notturmo	67,3	47,7	58,6	70,2	147	0	19	97	3	17
26_2	Diurno	66,3	55,4	63,7	70,0	186	7	18	192	5	26
	Serale	63,2	52,6	59,9	66,9	115	0	13	96	0	4
	Notturmo	64,0	52,7	59,6	68,3	46	1	5	148	0	6
26_3	Diurno	65,1	55,4	61,7	68,0	209	10	16	199	9	22
	Serale	63,2	54,8	59,4	66,8	150	3	22	148	2	16
	Notturmo	63,8	54,1	59,4	66,7	183	2	20	138	2	16

Codice Misura	Periodo	L _{Aeq} [dB(A)]	Livelli statistici			Ingresso rotatoria			Uscita rotatoria		
			L ₉₀ [dB(A)]	L ₅₀ [dB(A)]	L ₁₀ [dB(A)]	Auto	Pesanti	Ultraleggeri	Auto	Pesanti	Ultraleggeri
27_1	Diurno	68,1	54,5	64,9	72,1	162	13	14	251	9	25
	Serale	66,8	52,9	64,1	70,2	175	0	14	241	3	18
	Notturmo	65,3	46,2	58,5	69,4	151	2	16	52	1	6
27_2	Diurno	59,8	45,4	48,7	61,1	12	0	2	24	2	2
	Serale	59,0	45,2	50,1	61,2	50	1	5	0	0	0
	Notturmo	57,0	39,4	45,6	56,5	70	1	6	146	1	10
27_3	Diurno	71,2	56,4	66,4	72,1	264	7	27	181	8	15
	Serale	68,7	54,2	65,2	71,6	243	5	13	175	1	14
	Notturmo	66,6	48,9	58,7	70,2	70	1	6	146	2	10
27_4	Diurno	59,0	41,2	49,0	59,3	32	3	1	26	1	3
	Serale	59,6	41,9	47,2	59,5	22	0	3	34	0	6
	Notturmo	57,6	57,6	43,8	57,9	19	0	1	16	0	6
29_1	Diurno	70,5	53,3	67,3	74,5	262	8	36	237	6	29
	Serale	67,5	48,4	61,4	72,3	130	1	13	153	0	12
	Notturmo	67,3	50,9	62,3	71,4	177	2	15	127	0	5
29_2	Diurno	72,5	56,4	69,3	76,4	225	4	18	246	9	35
	Serale	70,0	53,4	63,8	74,3	153	0	11	136	1	12
	Notturmo	70,5	55,2	64,7	75,2	123	1	6	172	4	17
31_1	Diurno	66,8	56,5	65,0	69,5	289	7	44	266	8	29
	Serale	64,4	48,5	61,2	67,6	150	1	15	164	11	21
	Notturmo	64,1	49,9	61,9	67,6	209	0	18	155	0	7
31_2	Diurno	68,6	54,2	65,6	72,0	221	7	28	263	8	51
	Serale	65,5	47,3	60,7	69,9	151	1	13	127	3	14
	Notturmo	65,4	49,6	61,5	69,6	125	3	5	185	3	13
32_1	Diurno	69,5	63,4	68,0	71,9	211	6	13	421	11	54
	Serale	64,2	53,1	60,7	68,1	171	3	15	126	1	11
	Notturmo	64,1	52,4	60,2	68,5	152	1	18	96	1	7
32_2	Diurno	72,5	66,0	70,9	75,4	196	16	21	630	16	130
	Serale	69,9	56,0	66,6	74,1	202	2	25	155	2	24
	Notturmo	70,1	56,7	65,8	74,6	184	0	38	159	0	16
32_3	Diurno	61,5	38,7	54,7	65,7	148	7	15	290	11	83
	Serale	62,5	54,5	59,8	65,6	78	2	19	82	1	15
	Notturmo	61,7	53,8	59,1	64,7	85	0	8	71	0	21

3.2 Risultati delle analisi statistiche

Prima di passare ai commenti dei risultati delle analisi statistiche su mortalità e ospedalizzazione si fa presente che:

- Non è stata considerata la mortalità per ipertensione arteriosa e per ictus a causa del numero ridotto di eventi che permetterebbe analisi statistiche affette da elevata incertezza;
- sono stati commentati solo quei risultati statisticamente significativi o ai limiti della significatività statistica che si riferiscono alla classe di esposizione ai livelli più elevati di rumore, ovvero le classi 3 e 4;
- per non appesantire ulteriormente la lettura, si precisa che nei commenti delle analisi, sempre riferite alla classe di esposizione al rumore più bassa (classe 1), è omesso che sono relativi alla classe di riferimento.

3.2.1 Caratteristiche descrittive della coorte in base ai dati di mortalità per malattie del sistema circolatorio

La coorte in studio, composta da soggetti residenti a Pisa, conta 132.293 soggetti per quanto riguarda i dati di mortalità (periodo 2001-2012). Le caratteristiche principali della coorte (genere, età, stato socio-economico, esposizione a rumore, esposizione a NO_x da traffico veicolare) sono espresse in anni-persona e sono descritte nella Tabella 6.

La coorte è composta da 985.022 anni-persona, per il 52,6% donne, il 24,5% con oltre 64 anni. Il tasso di mortalità per malattie del sistema circolatorio (CVD – *Cardiovascular Diseases*) è più alto nelle donne e aumenta significativamente all'aumentare delle classi di età.

Nella classe di deprivazione più alta il tasso è leggermente più elevato rispetto alle altre classi di deprivazione. All'aumentare dell'esposizione a rumore sia notturno, sia diurno aumenta il tasso di mortalità per CVD.

Non si evidenziano aumenti dei tassi di mortalità all'aumentare dell'esposizione a NO_x da traffico veicolare.

Tabella 6. Caratteristiche della coorte in studio per quanto riguarda i dati di mortalità (periodo 2001-2012).

Coorte		Anni-persona	Deceduti per CVD	Tasso grezzo x1000 anni-persona	IC95%	
	Totale	985.022	4.854	4,928	4,791	5,068
Genere	Donne	518.783	2870	5,532	5,333	5,738
	Uomini	466.239	1.984	4,255	4,072	4,447
Classi di età (anni)	0-44	476.355	40	0,084	0,062	0,114
	45-54	131.925	73	0,553	0,440	0,696
	55-64	135.510	191	1,410	1,223	1,624
	65-74	120.543	648	5,376	4,977	5,806
	75-84	91.683	1.942	21,182	20,260	22,145
	85+	29.006	1.960	67,572	64,646	70,630

Classi di deprivazione socio-economica	bassa	193.035	910	4,714	4,418	5,030
	medio-bassa	195.292	904	4,630	4,337	4,940
	media	201.576	992	4,921	4,624	5,237
	medio-alta	196.028	948	4,836	4,538	5,154
	alta	193.552	1.062	5,487	5,167	5,827
Classi di esposizione a rumore notturno (dB(A))	Classe 1 (riferimento): <43,7	245.342	1.074	4,378	4,123	4,647
	Classe 2: 43,7-49,5	252.567	1.216	4,814	4,551	5,093
	Classe 3: 49,5-53,0	247.869	1.249	5,039	4,767	5,326
	Classe 4: 53,0-79,0	239.220	1.315	5,497	5,208	5,802
Classi di esposizione a rumore diurno (dB(A))	Classe 1 (riferimento): <50,7	245.621	1.082	4,405	4,150	4,676
	Classe 2: 50,7-56,7	250.101	1.187	4,746	4,484	5,024
	Classe 3: 56,7-60,4	249.401	1.246	4,996	4,726	5,281
	Classe 4:60,4-78,5	239.875	1.339	5,582	5,291	5,889
Classi di esposizione a NO_x (µg/m³)	1 (riferimento): <25,5	210.071	912	4,341	4,069	4,632
	2: 25,5-27,6	215.578	1.104	5,121	4,828	5,432
	3: 27,6-35,2	302.240	1.484	4,910	4,666	5,166
	4: 35,2-78,7	256.716	1.354	5,274	5,001	5,563

Note – IC95%: Intervallo di Confidenza al 95% di probabilità; CVD: Cardiovascular Diseases.

3.2.2 Caratteristiche descrittive della coorte in base ai dati di ospedalizzazione per malattie del sistema circolatorio

Per quanto riguarda lo studio dell'ospedalizzazione, la coorte in studio conta 139.710 soggetti e 1.107.023 anni-persona, di cui il 53,1% donne e il 21,9% con oltre 64 anni di età. Il tasso di ospedalizzazione per CVD è più alto negli uomini e aumenta significativamente all'aumentare delle classi di età.

Nella classe di deprivazione più alta il tasso di ricovero è leggermente più elevato rispetto alle altre classi di deprivazione.

Non si evidenziano aumenti di tassi di ricoverati all'aumentare dell'esposizione a NO_x da traffico veicolare.

Tabella 7. Caratteristiche della coorte in studio per quanto riguarda i dati di ospedalizzazione (periodo 2001-2014).

Coorte		Anni-persona	Ricoverati per CVD	Tasso grezzo x1000 anni persona	IC95%	
Genere	Totale	1.107.023	13.277	11,993	11,791	12,199
	Donne	588.219	6.257	10,637	10,377	10,904
	Uomini	518.804	7.020	13,531	13,218	13,851
Classi di età (anni)	0-44	557.381	927	1,663	1,560	1,773
	45-54	156.370	1.061	6,785	6,389	7,206
	55-64	150.762	2.250	14,924	14,320	15,554
	65-74	128.187	3.519	27,452	26,560	28,374
	75-84	87.768	4.099	46,703	45,295	48,155
	85+	26.555	1.421	53,512	50,800	56,367
Classi di deprivazione socioeconomica	bassa	216.732	2.501	11,540	11,096	12,001
	medio-bassa	220.026	2.530	11,499	11,059	11,955
	media	226.222	2.639	11,666	11,229	12,119
	medio-alta	221.501	2.624	11,846	11,402	12,309
	alta	216.034	2.931	13,567	13,085	14,067

Classi di esposizione a rumore notturno (dB(A))	Classe 1 (riferimento): <43,7	276.582	3.181	11,501	11,108	11,908
	Classe 2: 43,7-49,5	284.178	3.372	11,866	11,472	12,273
	Classe 3: 49,5-53,0	279.133	3.388	12,138	11,736	12,553
	Classe 4: 53,0-79,0	267.106	3.336	12,489	12,073	12,921
Classi di esposizione a rumore diurno (dB(A))	Classe 1 (riferimento): <50,7	276.849	3.181	11,490	11,098	11,896
	Classe 2: 50,7-56,7	280.855	3.289	11,711	11,317	12,118
	Classe 3: 56,7-60,4	280.787	3.473	12,369	11,964	12,787
	Classe 4:60,4-78,5	268.508	3.334	12,417	12,002	12,845
Classi di esposizione a NO_x (µg/m³)	1 (riferimento): <25	237.754	2.714	11,415	10,994	11,853
	2: 25,5-27,6	240.157	3.106	12,933	12,486	13,396
	3: 27,6-35,2	339.832	4.032	11,965	11,504	23,237
	4: 35,2-78,7	288.787	3.423	11,853	11,462	12,257

Note – IC95%: Intervallo di Confidenza al 95% di probabilità; CVD: Cardiovascular Diseases.

3.2.3 Risultati dello studio epidemiologico di mortalità

Le Tabelle 8-11 riportano l'analisi delle associazioni tra esposizione a rumore notturno e diurno e le cause di mortalità per i soggetti residenti in aree, con suddivisione in 4 classi di esposizione a rumore, da elevata (classe 4), a bassa (classe 1, riferimento), per tutti i soggetti (uomini+donne) e separatamente per genere; con analisi per il trend del rischio per ogni decibel di incremento di rumore.

Tabella 8. Risultati delle analisi di mortalità per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2012, aggiustate per classi di età).

Causa (Cod. ICD-IX)	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%		HR _{trend}	p	IC95%		
Malattie del sistema circolatorio (390-459) NOTTURNO	U+D	2	1.216	1,048	0,267	0,965	1,137					
		3	1.249	1,072	0,096	0,988	1,163					
		4	1.315	1,095	0,028	1,010	1,187	1,005	0,007	1,001	1,009	
	U	2	463	0,918	0,193	0,808	1,044					
		3	505	0,983	0,784	0,867	1,114					
		4	541	1,059	0,364	0,936	1,198	1,004	0,240	0,998	1,009	
	D	2	753	1,148	0,012	1,031	1,278					
		3	744	1,144	0,014	1,027	1,274					
		4	774	1,132	0,023	1,018	1,260	1,006	0,009	1,002	1,011	
	Malattie del sistema circolatorio (390-459) DIURNO	U+D	2	1.187	1,031	0,473	0,949	1,119				
			3	1.246	1,067	0,118	0,984	1,158				
			4	1.339	1,087	0,041	1,003	1,178	1,005	0,007	1,001	1,009
U		2	452	0,890	0,076	0,783	1,012					
		3	507	0,982	0,776	0,867	1,113					
		4	547	1,042	0,515	0,921	1,178	1,003	0,288	0,997	1,009	
D		2	735	1,140	0,017	1,024	1,270					
		3	739	1,134	0,021	1,019	1,263					
		4	792	1,131	0,022	1,018	1,258	1,007	0,006	1,002	1,012	
Malattie ischemiche del cuore (410-414) NOTTURNO		U+D	2	396	0,955	0,518	0,830	1,099				
			3	424	1,016	0,816	0,885	1,167				
			4	455	1,067	0,349	0,931	1,222	1,004	0,182	0,998	1,011
	U	2	176	0,810	0,040	0,662	0,990					
		3	208	0,939	0,525	0,775	1,139					
		4	215	0,985	0,880	0,814	1,193	1,001	0,834	0,992	1,010	
	D	2	220	1,119	0,263	0,919	1,363					
		3	216	1,104	0,327	0,906	1,346					
		4	240	1,169	0,113	0,964	1,419	1,008	0,085	0,999	1,017	

Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	U+D	2	388	0,931	0,319	0,809	1,071	1,004	0,228	0,998	1,010	
		3	412	0,971	0,673	0,845	1,115					
		4	467	1,055	0,433	0,923	1,207					
	U	2	178	0,812	0,041	0,664	0,992	1,000	0,967	0,991	1,009	
		3	197	0,880	0,198	0,724	1,069					
		4	222	0,988	0,902	0,818	1,194					
	D	2	210	1,061	0,554	0,871	1,293	1,008	0,073	0,999	1,017	
		3	215	1,070	0,498	0,879	1,302					
		4	245	1,138	0,184	0,940	1,377					
	Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	U+D	2	147	0,959	0,720	0,762	1,207	0,999	0,912	0,989	1,010
			3	152	0,986	0,907	0,785	1,240				
			4	148	0,950	0,663	0,755	1,196				
U		2	71	0,872	0,403	0,631	1,203	1,003	0,722	0,988	1,018	
		3	80	0,970	0,847	0,709	1,326					
		4	82	1,018	0,908	0,746	1,390					
D		2	76	1,060	0,727	0,763	1,475	0,996	0,586	0,981	1,011	
		3	72	1,001	0,993	0,717	1,399					
		4	66	0,876	0,447	0,623	1,232					
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO		U+D	2	143	0,930	0,535	0,738	1,171	1,000	0,958	0,989	1,011
			3	147	0,933	0,554	0,742	1,173				
			4	154	0,954	0,687	0,761	1,197				
	U	2	73	0,911	0,567	0,660	1,255	1,001	0,880	0,986	1,016	
		3	79	0,965	0,824	0,704	1,322					
		4	82	1,013	0,933	0,742	1,385					
	D	2	70	0,949	0,756	0,681	1,322	0,998	0,811	0,983	1,014	
		3	68	0,895	0,516	0,641	1,250					
		4	72	0,889	0,485	0,640	1,236					
	Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	U+D	2	385	1,056	0,463	0,913	1,223	1,004	0,269	0,997	1,010
			3	403	1,103	0,183	0,955	1,275				
			4	399	1,052	0,495	0,910	1,216				
U		2	128	0,898	0,382	0,704	1,144	1,002	0,729	0,991	1,013	
		3	138	0,949	0,666	0,748	1,204					
		4	146	1,006	0,963	0,795	1,271					
D		2	257	1,158	0,120	0,963	1,392	1,005	0,240	0,997	1,013	
		3	265	1,207	0,044	1,005	1,450					
		4	253	1,090	0,360	0,906	1,312					
Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO		U+D	2	387	1,082	0,288	0,935	1,253	1,003	0,360	0,996	1,010
			3	394	1,090	0,248	0,942	1,260				
			4	407	1,057	0,452	0,915	1,222				
	U	2	126	0,857	0,210	0,673	1,091	1,000	0,976	0,989	1,012	
		3	136	0,910	0,437	0,718	1,154					
		4	146	0,955	0,701	0,757	1,206					
	D	2	261	1,238	0,024	1,029	1,490	1,005	0,243	0,997	1,013	
		3	258	1,214	0,040	1,009	1,462					
		4	261	1,136	0,177	0,944	1,367					

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 1: Analisi di mortalità aggiustate per classe di età

Per le CVD si osservano eccessi significativi per esposizione ai livelli più elevati di rumore notturno del 9% per uomini e donne insieme (n=1.315; HR=1,095; IC95%=1,010-1,187; p=0,028) e del 13% per le sole donne (n=1.315; HR=1,132; IC95%=1,018-1,260; p=0,023), che mostrano eccessi anche per la classe di esposizione medio-alta (classe 3) del 14% (n=744; HR=1,144; IC95%=1,027-1,274; p=0,014).

Considerando le sotto-cause specifiche si osserva, per le malattie cerebrovascolari e tra le sole donne con esposizione medio-alta a rumore notturno, un eccesso statisticamente significativo del 21% (n=265; HR=1,207; IC95%=1,005-1,450; p=0,044) (Tabella 8).

Sempre per il rumore notturno, vengono segnalati trend statisticamente significativi in aumento per maschi e femmine insieme ($HR_{trend}=1,005$; $p=0,007$) e per le sole donne ($HR_{trend}=1,006$; $p=0,009$) (Tabella 8).

Per l'esposizione a rumore diurno si riscontra, sia per le CVD in generale sia per le cerebrovascolari in particolare, la stessa situazione osservata per l'esposizione a rumore notturno (Tabella 8). Per le CVD si riporta un eccesso per maschi e femmine insieme nella classe maggiormente esposta, sempre del 9% ($n=1.339$; $HR=1,087$; $IC95\%=1,003-1,178$; $p=0,041$) e due eccessi del 13% per le sole donne medio-altamente esposte ($n=739$; $HR=1,134$; $IC95\%=1,019-1,263$; $p=0,021$) e più esposte ($n=792$; $HR=1,131$; $IC95\%=1,018-1,258$; $p=0,022$) (Tabella 8).

Per le malattie cerebrovascolari, si riscontra, analogamente a quanto osservato per le CVD nella fascia notturna, un eccesso statisticamente significativo del 21% ($n=258$; $HR=1,214$; $IC95\%=1,009-1,462$; $p=0,040$) tra le sole donne mediamente esposte (Tabella 8).

Le significatività statistiche riscontrate per la fascia diurna vengono confermate, solo per le CVD, dalle analisi dei trend, nel caso sia della popolazione generale ($HR_{trend}=1,005$; $p=0,007$) sia delle sole donne ($HR_{trend}=1,007$; $p=0,006$) (Tabella 8).

Si segnalano anche due trend in aumento ai limiti della significatività statistica per le malattie ischemiche del cuore (Ischemic Heart Disease – IHD) tra le sole donne, sia per esposizione notturna ($HR_{trend}=1,008$; $p=0,085$) sia diurna ($HR_{trend}=1,008$; $p=0,073$) (Tabella 8).

Tabella 9. Risultati delle analisi di mortalità per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2012, aggiustate per classi di età e indice di deprivazione socio-economica).

Causa (cod. ICD-IX)	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%	
<i>Malattie sistema circolatorio (390-459)</i> NOTTURNO	U+D	2	1.216	1,029	0,494	0,947 1,029	1,006	0,004	1,002 1,009	
		3	1.249	1,078	0,070	0,994 1,078				
		4	1.315	1,103	0,017	1,017 1,103				
	U	2	463	0,915	0,175	0,804 0,915	1,004	0,174	0,998 1,010	
		3	505	0,994	0,920	0,876 0,994				
		4	541	1,070	0,285	0,945 1,070				
	D	2	753	1,115	0,049	1,000 1,115	1,007	0,006	1,002 1,012	
		3	744	1,147	0,013	1,030 1,147				
		4	774	1,137	0,019	1,022 1,137				
	<i>Malattie sistema circolatorio (390-459)</i> DIURNO	U+D	2	1.187	1,014	0,739	0,933 1,014	1,006	0,003	1,002 1,010
			3	1.246	1,074	0,087	0,990 1,074			
			4	1.339	1,094	0,029	1,009 1,094			
U		2	452	0,887	0,070	0,779 0,887	1,004	0,207	0,998 1,010	
		3	507	0,993	0,912	0,876 0,993				
		4	547	1,053	0,413	0,931 1,053				
D		2	735	1,110	0,059	0,996 1,110	1,007	0,004	1,002 1,012	
		3	739	1,138	0,019	1,022 1,138				
		4	792	1,133	0,021	1,019 1,133				
<i>Malattie ischemiche del cuore (410-414)</i> NOTTURNO		U+D	2	396	0,945	0,436	0,820 0,945	1,005	0,137	0,998 1,011
			3	424	1,026	0,715	0,893 1,026			
			4	455	1,081	0,265	0,943 1,081			
	U	2	176	0,815	0,049	0,666 0,815	1,002	0,661	0,993 1,011	
		3	208	0,960	0,684	0,791 0,960				
		4	215	1,011	0,914	0,834 1,011				
	D	2	220	1,089	0,402	0,892 1,089	1,008	0,084	0,999 1,017	
		3	216	1,102	0,339	0,903 1,102				
		4	240	1,170	0,112	0,964 1,170				

Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	U+D	2	388	0,926	0,287	0,804	0,926	1,005	0,167	0,998	1,011
		3	412	0,979	0,761	0,852	0,979				
		4	467	1,069	0,334	0,934	1,069				
	U	2	178	0,820	0,054	0,670	0,820				
		3	197	0,898	0,281	0,738	0,898				
		4	222	1,014	0,890	0,838	1,014				
	D	2	210	1,039	0,709	0,851	1,039				
		3	215	1,067	0,515	0,877	1,067				
		4	245	1,139	0,182	0,941	1,139				
Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	U+D	2	147	0,971	0,801	0,770	0,971	1,000	0,978	0,990	1,011
		3	152	1,003	0,982	0,797	1,003				
		4	148	0,967	0,776	0,768	0,967				
	U	2	71	0,896	0,510	0,648	0,896				
		3	80	0,998	0,988	0,728	0,998				
		4	82	1,048	0,769	0,766	1,048				
	D	2	76	1,056	0,747	0,758	1,056				
		3	72	1,007	0,966	0,721	1,007				
		4	66	0,883	0,476	0,628	0,883				
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO	U+D	2	143	0,944	0,627	0,748	0,944	1,001	0,911	0,990	1,012
		3	147	0,947	0,643	0,752	0,947				
		4	154	0,972	0,808	0,774	0,972				
	U	2	73	0,939	0,703	0,679	0,939				
		3	79	0,990	0,952	0,721	0,990				
		4	82	1,044	0,788	0,762	1,044				
	D	2	70	0,949	0,760	0,680	0,949				
		3	68	0,900	0,537	0,644	0,900				
		4	72	0,899	0,525	0,646	0,899				
Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	U+D	2	385	1,027	0,726	0,885	1,027	1,004	0,210	0,998	1,011
		3	403	1,116	0,138	0,965	1,116				
		4	399	1,062	0,415	0,918	1,062				
	U	2	128	0,892	0,360	0,699	0,892				
		3	138	0,956	0,713	0,754	0,956				
		4	146	1,006	0,960	0,795	1,006				
	D	2	257	1,108	0,283	0,919	1,108				
		3	265	1,223	0,032	1,017	1,223				
		4	253	1,105	0,292	0,918	1,105				
Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO	U+D	2	387	1,053	0,493	0,908	1,053	1,004	0,275	0,997	1,011
		3	394	1,101	0,194	0,952	1,101				
		4	407	1,062	0,415	0,919	1,062				
	U	2	126	0,853	0,200	0,669	0,853				
		3	136	0,918	0,479	0,724	0,918				
		4	146	0,956	0,706	0,757	0,956				
	D	2	261	1,188	0,072	0,984	1,188				
		3	258	1,228	0,030	1,020	1,228				
		4	261	1,141	0,162	0,948	1,141				

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 2: Analisi di mortalità aggiustate per classe di età e ID

Come per il precedente modello, anche in questo caso c'è una sostanziale concordanza tra esposizione notturna e diurna, con risultati statisticamente significativi per le CVD in generale e per le cerebrovascolari in particolare, per la popolazione generale e tra le sole donne (Tabella 9).

Per le CVD si osservano, tra la popolazione con esposizione medio-alta (classe 3), eccessi ai limiti della significatività statistica dell'8% (n=1.249; HR=1,078; IC95%=0,994-1,078; p=0,070) nel caso di rumore notturno e del 7% (n=1.246; HR=1,074; IC95%=0,990-1,074; p=0,087) nel caso di rumore diurno. La popolazione generale maggiormente esposta è caratterizzata da eccessi statisticamente significativi del 10% (n=1.315; HR=1,103; IC95%=1,017-1,103; p=0,017)

per esposizione notturna e del 9% (n=1.339; HR=1,094; IC95%=1,009-1,094; $p=0,029$) per esposizione diurna (Tabella 9). Relativamente alle CVD si osservano eccessi per le sole donne medio-altamente esposte, durante il periodo sia notturno con un eccesso del 15% (n=744; HR=1,147; IC95%=1,030-1,147; $p=0,013$) sia diurno con un eccesso del 14% (n=739; HR=1,138; IC95%=1,022-1,138; $p=0,019$), e maggiormente esposte a rumore notturno con un eccesso del 14% (n=774; HR=1,137; IC95%=1,022-1,37; $p=0,019$) e diurno, con un eccesso pari al 13% (n=792; HR=1,133; IC95%=1,019-1,133; $p=0,021$) (Tabella 9).

Le analisi dei trend supportano tali risultati sia per la popolazione generale esposta durante la notte ($HR_{trend}=1,006$; $p=0,004$) e il giorno ($HR_{trend}=1,006$; $p=0,003$) sia per le sole donne, per esposizione notturna ($HR_{trend}=1,007$; $p=0,006$) e diurna ($HR_{trend}=1,007$; $p=0,004$) (Tabella 9).

Tra le sotto-cause, sono ancora le cerebrovascolari a mostrare eccessi, per le donne appartenenti alla classe con esposizione medio-alta a rumore sia notturno del 22% (n=265; HR=1,223; IC95%=1,017-1,223; $p=0,032$) sia diurno del 23% (n=258; HR=1,228; IC95%=1,020-1,228; $p=0,030$) (Tabella 9).

Si segnalano due trend in aumento, ai limiti della significatività statistica, per le IHD del cuore tra le sole donne, sia nel periodo notturno ($HR_{trend}=1,008$; $p=0,084$) sia diurno ($HR_{trend}=1,008$; $p=0,070$) (Tabella 9).

Tabella 10. Risultati delle analisi di mortalità per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2012, aggiustate per classi di età e di inquinamento da traffico).

Causa (cod. ICD-IX)	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%		
<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> NOTTURNO	<i>U+D</i>	2	1.216	1,049	0,254	0,966 1,049	1,005	0,007	1,001	1,009	
		3	1.249	1,073	0,089	0,989 1,073					
		4	1.315	1,096	0,028	1,010 1,096					
	<i>U</i>	2	463	0,918	0,190	0,808 0,918					
		3	505	0,983	0,794	0,867 0,983					
		4	541	1,051	0,440	0,927 1,051					
	<i>D</i>	2	753	1,152	0,010	1,035 1,152					
		3	744	1,147	0,012	1,030 1,147					
		4	774	1,141	0,017	1,024 1,141					
	<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> DIURNO	<i>U+D</i>	2	1.187	1,033	0,445					0,951 1,033
			3	1.246	1,069	0,111					0,985 1,069
			4	1.339	1,087	0,045					1,002 1,087
<i>U</i>		2	452	0,889	0,074	0,782 0,889					
		3	507	0,981	0,768	0,866 0,981					
		4	547	1,033	0,608	0,912 1,033					
<i>D</i>		2	735	1,147	0,013	1,030 1,147					
		3	739	1,139	0,018	1,022 1,139					
		4	792	1,138	0,019	1,022 1,138					
<i>Malattie ischemiche del cuore (410-414)</i> NOTTURNO		<i>U+D</i>	2	396	0,955	0,520	0,830 0,955				
			3	424	1,017	0,813	0,886 1,017				
			4	455	1,071	0,329	0,933 1,071				
	<i>U</i>	2	176	0,809	0,039	0,661 0,809					
		3	208	0,940	0,530	0,775 0,940					
		4	215	0,984	0,873	0,810 0,984					
	<i>D</i>	2	220	1,122	0,254	0,921 1,122					
		3	216	1,106	0,319	0,907 1,106					
		4	240	1,181	0,098	0,970 1,181					

Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	U+D	2	388	0,931	0,319	0,809	0,931	1,004	0,228	0,997	1,011	
		3	412	0,970	0,669	0,845	0,970					
		4	467	1,059	0,408	0,924	1,059					
	U	2	178	0,811	0,040	0,663	0,811	1,000	0,919	0,990	1,009	
		3	197	0,878	0,193	0,723	0,878					
		4	222	0,988	0,902	0,815	0,988					
	D	2	210	1,065	0,531	0,874	1,065	1,009	0,064	0,999	1,018	
		3	215	1,072	0,485	0,881	1,072					
		4	245	1,147	0,165	0,945	1,147					
	Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	U+D	2	147	0,959	0,724	0,762	0,959	1,000	0,955	0,990	1,011
			3	152	0,986	0,901	0,784	0,986				
			4	148	0,970	0,797	0,767	0,970				
U		2	71	0,871	0,403	0,631	0,871	1,003	0,670	0,988	1,019	
		3	80	0,976	0,877	0,713	0,976					
		4	82	1,034	0,836	0,753	1,034					
D		2	76	1,062	0,720	0,764	1,062	0,997	0,716	0,982	1,013	
		3	72	0,997	0,985	0,714	0,997					
		4	66	0,901	0,557	0,636	0,901					
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO		U+D	2	143	0,931	0,541	0,739	0,931	1,001	0,913	0,990	1,012
			3	147	0,934	0,557	0,742	0,934				
			4	154	0,975	0,828	0,774	0,975				
	U	2	73	0,911	0,570	0,661	0,911	1,001	0,854	0,986	1,017	
		3	79	0,966	0,829	0,705	0,966					
		4	82	1,023	0,886	0,745	1,023					
	D	2	70	0,951	0,765	0,682	0,951	1,000	0,979	0,984	1,016	
		3	68	0,897	0,523	0,642	0,897					
		4	72	0,922	0,633	0,660	0,922					
	Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	U+D	2	385	1,059	0,445	0,915	1,059	1,003	0,326	0,997	1,010
			3	403	1,105	0,179	0,956	1,105				
			4	399	1,040	0,602	0,897	1,040				
U		2	128	0,898	0,384	0,705	0,898	1,001	0,805	0,990	1,013	
		3	138	0,949	0,664	0,748	0,949					
		4	146	0,995	0,968	0,784	0,995					
D		2	257	1,162	0,111	0,966	1,162	1,005	0,271	0,996	1,013	
		3	265	1,210	0,041	1,008	1,210					
		4	253	1,078	0,433	0,893	1,078					
Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO		U+D	2	387	1,086	0,269	0,938	1,086	1,003	0,415	0,996	1,010
			3	394	1,093	0,233	0,944	1,093				
			4	407	1,046	0,545	0,903	1,046				
	U	2	126	0,857	0,212	0,673	0,857	1,000	0,954	0,988	1,011	
		3	136	0,911	0,439	0,719	0,911					
		4	146	0,945	0,642	0,746	0,945					
	D	2	261	1,246	0,020	1,035	1,246	1,005	0,264	0,996	1,013	
		3	258	1,220	0,036	1,013	1,220					
		4	261	1,126	0,217	0,933	1,126					

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 3: Analisi di mortalità aggiustate per classe di età e esposizione a traffico veicolare

Anche in questo caso si possono osservare gli stessi risultati ottenuti nei due modelli precedenti. Nuovamente, non si osservano differenze tra esposizione a rumore diurno e notturno, e si osservano eccessi di rischio per le CVD tra la popolazione generale più esposta e tra le sole donne appartenenti alle classi di esposizione medio-alta (classe 3) e alta (classe 4), e per le malattie cerebrovascolari per le sole donne mediamente esposte a rumore (Tabella 10).

Per quanto riguarda le CVD, nel periodo notturno, si riscontra un eccesso ai limiti della significatività statistica per la popolazione generale medio-altamente esposta del 7% (n=1.249; HR=1,073; IC95%=0,989-1,073; p=0,089) e per quella maggiormente esposta del 10% (n=1.315; HR=1,096; IC95%=1,010-1,096; p=0,028); durante il giorno, si osserva un eccesso ai

limiti della significatività statistica del 9% (n=1.339; HR=1,087; IC95%=1,002-1,087; $p=0,045$) solo per la popolazione esposta a livelli più elevati di rumore (Tabella 10). Questi risultati per le CVD sono dovuti esclusivamente alle donne che presentano eccessi di rischio statisticamente significativi sia nel periodo notturno e per esposizioni a livelli medio-alti di rumore (+15%; n=744; HR=1,147; IC95%=1,030-1,147; $p=0,012$) ed elevati (+14%; n=774; HR=1,141; IC95%=1,024-1,141; $p=0,017$), sia nel periodo diurno e per esposizioni a livelli medio-alti di rumore (+14%; n=739; HR=1,139; IC95%=1,022-1,139; $p=0,018$) ed elevati del 14% (n=792; HR=1,138; IC95%=1,022-1,138; $p=0,019$) (Tabella 10).

Le analisi dei trend confermano tali risultati con trend in aumento statisticamente significativi tra la popolazione generale e per le sole donne, sia per esposizione notturna (U+D: $HR_{trend}=1,01$; $p=0,07$, D: $HR_{trend}=1,007$; $p=0,06$) sia per esposizione diurna (U+D: $HR_{trend}=1,005$; $p=0,008$, D: $HR_{trend}=1,007$; $p=0,004$) (Tabella 10).

Analizzando le sotto-cause si confermano eccessi di rischio statisticamente significativi per le malattie cerebrovascolari tra le sole donne medio-altamente esposte sia durante la notte sia durante il giorno, rispettivamente del 21% (n=265; HR=1,210; IC95%=1,008-1,210; $p=0,041$) e del 22% (n=258; HR=1,220; IC95%=1,013-1,220; $p=0,036$) (Tabella 10).

Si segnalano due trend in aumento ai limiti della significatività statistica per le IHD per le sole donne esposte nel periodo notturno ($HR_{trend}=1,008$; $p=0,073$) e diurno ($HR_{trend}=1,009$; $p=0,06$) (Tabella 10).

Tabella 11. Risultati delle analisi di mortalità per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2012, aggiustate per classi di età, indice di deprivazione socio-economica e classe di inquinamento da traffico).

Causa (cod. ICD-IX)	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR_{trend}	p	IC95%	
Malattie del sistema circolatorio (390-459) NOTTURNO	U+D	2	1.216	1,031	0,473	0,949 1,031	1,006	0,003	1,002 1,010	
		3	1.249	1,081	0,061	0,996 1,081				
		4	1.315	1,108	0,015	1,020 1,108				
	U	2	463	0,914	0,171	0,803 0,914				
		3	505	0,994	0,931	0,877 0,994				
		4	541	1,067	0,313	0,941 1,067				
	D	2	753	1,120	0,041	1,004 1,120				
		3	744	1,153	0,010	1,035 1,153				
		4	774	1,147	0,013	1,029 1,147				
	Malattie del sistema circolatorio (390-459) DIURNO	U+D	2	1.187	1,017	0,693				0,936 1,017
			3	1.246	1,076	0,079				0,992 1,076
			4	1.339	1,095	0,029				1,010 1,095
U		2	452	0,886	0,068	0,778 0,886				
		3	507	0,992	0,902	0,875 0,992				
		4	547	1,049	0,456	0,925 1,049				
D		2	735	1,119	0,043	1,003 1,119				
		3	739	1,144	0,015	1,027 1,144				
		4	792	1,139	0,018	1,023 1,139				
Malattie ischemiche del cuore (410-414) NOTTURNO		U+D	2	396	0,946	0,441	0,821 0,946			
			3	424	1,027	0,702	0,894 1,027			
			4	455	1,085	0,248	0,945 1,085			
	U	2	176	0,815	0,048	0,665 0,815				
		3	208	0,961	0,689	0,792 0,961				
		4	215	1,013	0,894	0,833 1,013				
	D	2	220	1,092	0,385	0,895 1,092				
		3	216	1,106	0,322	0,907 1,106				
		4	240	1,178	0,104	0,967 1,178				

Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	U+D	2	388	0,927	0,293	0,804	0,927	1,005	0,170	0,998	1,011					
		3	412	0,979	0,765	0,852	0,979									
		4	467	1,072	0,319	0,935	1,072									
	U	2	178	0,818	0,052	0,669	0,818									
		3	197	0,896	0,275	0,737	0,896									
		4	222	1,017	0,868	0,838	1,017									
	D	2	210	1,044	0,670	0,855	1,044									
		3	215	1,071	0,493	0,880	1,071									
		4	245	1,143	0,176	0,942	1,143									
	Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	U+D	2	147	0,972	0,813	0,771					0,972	1,001	0,854	0,990	1,012
			3	152	1,003	0,981	0,797					1,003				
			4	148	0,985	0,902	0,779					0,985				
U		2	71	0,896	0,510	0,648	0,896									
		3	80	1,004	0,980	0,732	1,004									
		4	82	1,064	0,705	0,773	1,064									
D		2	76	1,061	0,725	0,761	1,061									
		3	72	1,005	0,977	0,719	1,005									
		4	66	0,908	0,587	0,641	0,908									
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO		U+D	2	143	0,946	0,642	0,750	0,946	1,001	0,794	0,991	1,013				
			3	147	0,948	0,651	0,753	0,948								
			4	154	0,991	0,941	0,787	0,991								
	U	2	73	0,940	0,706	0,680	0,940									
		3	79	0,992	0,961	0,722	0,992									
		4	82	1,054	0,748	0,765	1,054									
	D	2	70	0,954	0,784	0,683	0,954									
		3	68	0,903	0,550	0,646	0,903									
		4	72	0,930	0,672	0,665	0,930									
	Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	U+D	2	385	1,030	0,699	0,888	1,030					1,004	0,240	0,997	1,011
			3	403	1,119	0,129	0,968	1,119								
			4	399	1,055	0,476	0,910	1,055								
U		2	128	0,893	0,361	0,700	0,893									
		3	138	0,956	0,710	0,753	0,956									
		4	146	0,999	0,995	0,786	0,999									
D		2	257	1,114	0,260	0,923	1,114									
		3	265	1,229	0,028	1,023	1,229									
		4	253	1,098	0,332	0,909	1,098									
Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO		U+D	2	387	1,058	0,456	0,912	1,058	1,004	0,307	0,997	1,010				
			3	394	1,105	0,178	0,955	1,105								
			4	407	1,054	0,480	0,910	1,054								
	U	2	126	0,853	0,201	0,669	0,853									
		3	136	0,918	0,480	0,724	0,918									
		4	146	0,949	0,665	0,749	0,949									
	D	2	261	1,199	0,059	0,993	1,199									
		3	258	1,237	0,025	1,027	1,237									
		4	261	1,134	0,192	0,939	1,134									

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 4: Analisi di mortalità aggiustate per classe di età, ID ed esposizione a traffico veicolare

Anche in questo caso si osservano risultati sovrapponibili a quelli dei tre modelli precedenti. Analogamente, si osservano gli stessi andamenti dei risultati indipendentemente dalla fascia giornaliera di esposizione al rumore; tra le classi maggiormente esposte al rumore si osservano eccessi di rischio per le CVD considerando la popolazione generale più esposta e le donne appartenenti alle classi di esposizione al rumore medio-alta e alta e per le malattie cerebrovascolari tra le sole donne con esposizione medio alta a rumore (Tabella 11).

Considerando le CVD, nel periodo notturno, si riscontra un eccesso ai limiti della significatività statistica per la popolazione generale medio-altamente esposta pari all'8% (n=1.249; HR=1,081; IC95%=0,996-1,081; p=0,061) e maggiormente esposta, con un eccesso

dell'11% (n=1.315; HR=1,108; IC95%=1,020-1,108; $p=0,015$); durante il giorno si osserva un eccesso ai limiti della significatività statistica dell'8% (n=1.246; HR=1,076; IC95%=0,992-1,076; $p=0,079$) per la popolazione con esposizione medio alta ed un eccesso statisticamente significativo del 10% per la classe di esposizione più elevata (n=1.339; HR=1,095; IC95%=1,010-1,095; $p=0,029$) (Tabella 11). Anche in questo caso sono le sole donne a presentare eccessi di rischio statisticamente significativi del 15% sia nel periodo notturno e per esposizioni a livelli di rumore medio-alti (n=744; HR=1,153; IC95%=1,035-1,53; $p=0,010$) ed alti (n=774; HR=1,47; IC95%=1,029-1,147; $p=0,013$), sia nel periodo diurno del 14% per esposizioni a livelli di rumore medio-alti (n=739; HR=1,144; IC95%=1,027-1,144; $p=0,015$) ed alti (n=792; HR=1,139; IC95%=1,023-1,139; $p=0,018$) (Tabella 11).

Relativamente alle CVD, le analisi dei trend confermano tali risultati riportando trend in aumento statisticamente significativi per la popolazione generale e per le sole donne per esposizione sia notturna (U+D: HR_{trend}=1,006; $p=0,003$, D: HR_{trend}=1,007; $p=0,04$) sia diurna (U+D: HR_{trend}=1,006; $p=0,03$, D: HR_{trend}=1,008; $p=0,03$) (Tabella 11).

Analogamente a quanto riscontrato negli altri modelli, analizzando le sotto-cause si osservano eccessi di rischio statisticamente significativi per le malattie cerebrovascolari per le sole donne medio-altamente esposte, durante la notte e durante il giorno del 23% (n=265; HR=1,229; IC95%=1,023-1,229; $p=0,028$) e del 24% (n=258; HR=1,237; IC95%=1,027-1,237; $p=0,025$), rispettivamente (Tabella 11).

Si segnalano due trend in aumento ai limiti della significatività statistica per le IHD per le sole donne, nel periodo notturno (HR_{trend}=1,008; $p=0,078$) e diurno (HR_{trend}=1,009; $p=0,068$) (Tabella 11).

3.2.4 Risultati dello studio epidemiologico di ospedalizzazione

Le Tabelle 11-14 riportano i risultati delle analisi delle associazioni tra esposizione a rumore notturno e diurno, secondo le varie classi di esposizione definite, e ricoveri ospedalieri specifici per causa. Come per la mortalità, le analisi sono state effettuate separatamente per uomini e donne, e nel loro complesso; è stato inoltre analizzato il trend del rischio per ogni decibel di aumento del rumore.

Tabella 12. Risultati delle analisi di ospedalizzazione per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2014, aggiustate per classi di età).

Causa (cod. ICD-IX)	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%
Malattie del sistema circolatorio (390-459) NOTTURNO	U+D	2	3.345	0,998	0,945	0,951 1,048	1,001	0,249	0,999 1,004
		3	3.364	1,000	0,986	0,953 1,050			
		4	3.319	1,006	0,806	0,958 1,056			
	U	2	1.785	0,970	0,371	0,908 1,036			
		3	1.775	0,964	0,280	0,903 1,030			
		4	1.685	0,959	0,215	0,897 1,025			
	D	2	1.560	1,032	0,383	0,961 1,109			
		3	1.589	1,047	0,211	0,975 1,124			
		4	1.634	1,066	0,077	0,993 1,144			

	2	3.266	0,989	0,670	0,942	1,039					
	U+D	3	3.450	1,015	0,557	0,967	1,065				
		4	3.312	0,990	0,692	0,943	1,040	1,001	0,430	0,999	1,003
Malattie del sistema circolatorio (390-459)		2	1.745	0,965	0,290	0,903	1,031				
	U	3	1.862	1,002	0,952	0,939	1,070				
DIURNO		4	1.649	0,929	0,031	0,868	0,993	0,998	0,310	0,995	1,002
		2	1.521	1,018	0,620	0,948	1,094				
	D	3	1.588	1,031	0,400	0,960	1,107				
		4	1.663	1,064	0,086	0,991	1,141	1,004	0,020	1,001	1,007
		2	104	1,059	0,689	0,800	1,401				
	U+D	3	107	1,090	0,545	0,825	1,439				
		4	112	1,187	0,222	0,902	1,561	1,005	0,407	0,993	1,018
Iperensione arteriosa (401-405)		2	54	1,197	0,380	0,802	1,786				
	U	3	51	1,142	0,520	0,761	1,714				
NOTTURNO		4	48	1,147	0,511	0,762	1,728	1,005	0,590	0,987	1,024
		2	50	0,943	0,768	0,637	1,395				
	D	3	56	1,049	0,805	0,717	1,536				
		4	64	1,213	0,307	0,838	1,756	1,006	0,535	0,988	1,023
		2	95	0,941	0,672	0,709	1,248				
	U+D	3	107	1,032	0,823	0,784	1,358				
		4	117	1,173	0,245	0,896	1,535	1,006	0,349	0,993	1,019
Iperensione arteriosa (401-405)		2	49	1,070	0,744	0,712	1,608				
	U	3	54	1,165	0,453	0,782	1,734				
DIURNO		4	49	1,129	0,556	0,753	1,694	1,006	0,504	0,988	1,026
		2	46	0,834	0,368	0,562	1,238				
	D	3	53	0,927	0,698	0,634	1,357				
		4	68	1,201	0,319	0,838	1,720	1,006	0,517	0,988	1,024
		2	923	0,939	0,175	0,857	1,028				
	U+D	3	970	0,992	0,866	0,907	1,086				
		4	888	0,933	0,140	0,851	1,023	0,998	0,428	0,994	1,003
Malattie ischemiche del cuore (410-414)		2	608	0,927	0,182	0,829	1,036				
	U	3	619	0,954	0,406	0,854	1,066				
NOTTURNO		4	542	0,878	0,027	0,783	0,985	0,996	0,112	0,991	1,001
		2	315	0,964	0,642	0,824	1,127				
	D	3	351	1,076	0,349	0,923	1,253				
		4	346	1,052	0,515	0,903	1,227	1,003	0,340	0,996	1,011
		2	886	0,901	0,026	0,822	0,987				
	U+D	3	1.005	1,001	0,985	0,916	1,094				
		4	877	0,896	0,020	0,818	0,983	0,998	0,311	0,994	1,002
Malattie ischemiche del cuore (410-414)		2	576	0,872	0,017	0,779	0,976				
	U	3	651	0,972	0,605	0,871	1,084				
DIURNO		4	533	0,838	0,003	0,747	0,940	0,995	0,068	0,990	1,000
		2	310	0,955	0,566	0,816	1,117				
	D	3	354	1,064	0,427	0,914	1,238				
		4	344	1,019	0,813	0,874	1,188	1,003	0,350	0,996	1,011
		2	467	0,979	0,750	0,861	1,114				
	U+D	3	478	0,999	0,987	0,878	1,136				
		4	482	1,037	0,577	0,912	1,179	1,002	0,470	0,996	1,008
Infarto acuto del miocardio (410)		2	298	0,940	0,445	0,801	1,102				
	U	3	296	0,934	0,406	0,796	1,097				
NOTTURNO		4	290	0,968	0,693	0,824	1,137	0,999	0,764	0,991	1,006
		2	169	1,062	0,589	0,853	1,324				
	D	3	182	1,136	0,247	0,915	1,411				
		4	192	1,192	0,107	0,963	1,476	1,009	0,085	0,999	1,019

	U+D	2	451	0,953	0,466	0,837	1,085				
		3	508	1,041	0,531	0,918	1,182				
		4	464	0,976	0,714	0,858	1,111	1,001	0,637	0,995	1,008
Infarto acuto del miocardio (410)		U	2	278	0,879	0,120	0,748	1,034			
			3	330	1,019	0,810	0,872	1,191			
			4	274	0,894	0,180	0,760	1,053	0,998	0,602	0,990 1,006
DIURNO		D	2	173	1,099	0,395	0,884	1,367			
			3	178	1,092	0,426	0,879	1,357			
			4	190	1,148	0,206	0,927	1,421	1,008	0,106	0,998 1,019
		U+D	2	1.078	0,974	0,543	0,895	1,060			
			3	1.087	0,977	0,593	0,898	1,064			
			4	1.083	0,981	0,665	0,901	1,069	1,001	0,553	0,997 1,005
Malattie cerebrovascolari (430-438)		U	2	501	0,910	0,129	0,805	1,028			
			3	525	0,946	0,365	0,838	1,067			
			4	486	0,913	0,149	0,807	1,033	0,997	0,364	0,992 1,003
NOTTURNO		D	2	577	1,038	0,541	0,922	1,168			
			3	562	1,009	0,876	0,896	1,137			
			4	597	1,051	0,409	0,934	1,182	1,005	0,088	0,999 1,010
		U+D	2	1.040	0,949	0,229	0,871	1,034			
			3	1.112	0,985	0,724	0,905	1,072			
			4	1.090	0,970	0,477	0,891	1,055	1,000	0,882	0,996 1,004
Malattie cerebrovascolari (430-438)		U	2	483	0,882	0,046	0,779	0,998			
			3	545	0,957	0,476	0,849	1,079			
			4	481	0,884	0,051	0,781	1,001	0,996	0,192	0,990 1,002
DIURNO		D	2	557	1,015	0,802	0,901	1,144			
			3	567	1,012	0,845	0,899	1,139			
			4	609	1,056	0,363	0,939	1,186	1,004	0,140	0,999 1,010
		U+D	2	603	0,918	0,132	0,820	1,026			
			3	626	0,940	0,276	0,841	1,051			
			4	608	0,922	0,156	0,825	1,031	0,999	0,698	0,994 1,004
Ictus (434,435,437,446)		U	2	251	0,852	0,066	0,719	1,010			
			3	287	0,953	0,567	0,808	1,124			
			4	266	0,924	0,358	0,781	1,093	0,998	0,684	0,991 1,006
NOTTURNO		D	2	352	0,970	0,688	0,836	1,126			
			3	339	0,930	0,346	0,800	1,081			
			4	342	0,921	0,283	0,793	1,070	0,999	0,867	0,993 1,006
		U+D	2	581	0,902	0,075	0,806	1,010			
			3	647	0,967	0,551	0,866	1,080			
			4	613	0,920	0,145	0,823	1,029	0,998	0,564	0,993 1,004
Ictus (434,435,437,446)		U	2	247	0,858	0,079	0,723	1,018			
			3	296	0,983	0,838	0,834	1,159			
			4	266	0,920	0,329	0,777	1,088	0,998	0,607	0,990 1,006
DIURNO		D	2	334	0,938	0,408	0,807	1,091			
			3	351	0,954	0,535	0,822	1,107			
			4	347	0,921	0,280	0,793	1,069	0,999	0,751	0,992 1,006

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 1: Analisi dei ricoveri aggiustate per classe di età

L'analisi, aggiustata per età, dei ricoveri ospedalieri dei residenti della coorte, da una parte conferma in minima parte gli eccessi riscontrati per la mortalità nel caso delle CVD, dall'altra mette in evidenza segnali interessanti, ovvero difetti di rischio di ricovero per le IHD e le malattie cerebrovascolari (Tabella 12).

Per le CVD si osserva, tra le donne maggiormente esposte, un aumento di rischio ai limiti della significatività statistica, sia per la notte, pari al 7% (n=1.634; HR=1,066; IC95%=0,993-1,144; $p=0,077$), sia per il giorno, pari al 6% (n=1.663; HR=1,064; IC95%=0,991-1,141; $p=0,086$); si segnala, invece, un difetto di rischio di ricovero del 7% tra gli uomini maggiormente esposti durante il giorno (n=1.649; HR=0,929; IC95%=0,868-0,993; $p=0,031$) (Tabella 12). I risultati per le donne sono confermati da un trend in aumento in fascia sia notturna (HR_{trend}=1,004; $p=0,014$) sia diurna (HR_{trend}=1,004; $p=0,020$) (Tabella 12).

Per le IHD si osserva, durante la notte, un difetto di rischio statisticamente significativo del 12% (n=542; HR=0,878; IC95%=0,783-0,985; $p=0,027$) tra i soli uomini esposti ai livelli di rumore più elevati (Tabella 12). Durante il giorno questi effetti diventano ancora più marcati, con una diminuzione del rischio nella popolazione generale maggiormente esposta pari al 10% (n=877; HR=0,896; IC95%=0,818-0,983; $p=0,020$), e soprattutto tra gli uomini, sempre nella classe 4, con una diminuzione del rischio del 16% (n=533; HR=0,838; IC95%=0,747-0,940; $p=0,003$) (Tabella 12). L'analisi dei trend conferma la riduzione del rischio tra gli uomini ma solo in fascia diurna (HR_{trend}=0,995; $p=0,068$) (Tabella 12).

Per le malattie cerebrovascolari si segnala un difetto di rischio ai limiti della significatività statistica del 12% (n=481; HR=0,884; IC95%=0,781-1,001; $p=0,051$) tra gli uomini maggiormente esposti a rumore diurno (Tabella 12). Sempre per le malattie cerebrovascolari e tra le sole donne esposte a rumore notturno si segnala un trend in aumento, ai limiti della significatività statistica (HR_{trend}=1,005; $p=0,088$) (Tabella 12).

Tabella 13. Risultati delle analisi di ospedalizzazione per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2014, aggiustate per classi di età e indice di deprivazione socio-economica).

Causa	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%	
Malattie del sistema circolatorio (390-459) NOTTURNO	U+D	2	3.345	0,999	0,969	0,952 1,049				
		3	3.364	1,006	0,806	0,958 1,056				
		4	3.319	1,010	0,688	0,962 1,061	1,001	0,261	0,999 1,004	
	U	2	1.785	0,975	0,448	0,912 1,041				
		3	1.775	0,972	0,401	0,910 1,039				
		4	1.685	0,964	0,279	0,901 1,031	0,999	0,477	0,996 1,002	
	D	2	1.560	1,028	0,443	0,957 1,105				
		3	1.589	1,051	0,174	0,978 1,128				
		4	1.634	1,068	0,069	0,995 1,147	1,004	0,015	1,001 1,007	
	Malattie del sistema circolatorio (390-459) DIURNO	U+D	2	3.266	0,994	0,798	0,946 1,043			
			3	3.450	1,020	0,424	0,972 1,070			
			4	3.312	0,995	0,829	0,947 1,044	1,001	0,410	0,999 1,003
U		2	1.745	0,971	0,384	0,908 1,038				
		3	1.862	1,007	0,828	0,943 1,076				
		4	1.649	0,934	0,049	0,873 1,000	0,998	0,330	0,995 1,002	
D		2	1.521	1,020	0,590	0,949 1,096				
		3	1.588	1,037	0,312	0,966 1,114				
		4	1.663	1,066	0,074	0,994 1,145	1,004	0,020	1,001 1,007	

	2	104	1,041	0,780	0,786	1,379				
	U+D	3	107	1,082	0,578	0,819	1,429			
		4	112	1,192	0,210	0,906	1,569	1,006	0,377	0,993 1,019
Ipertensione arteriosa (401-405) NOTTURNO	2	54	1,183	0,411	0,792	1,768				
	U	3	51	1,128	0,562	0,751	1,694			
		4	48	1,132	0,554	0,751	1,706	1,004	0,645	0,986 1,023
	2	50	0,919	0,674	0,619	1,363				
	D	3	56	1,051	0,800	0,717	1,539			
		4	64	1,228	0,277	0,848	1,780	1,007	0,460	0,989 1,024
	2	95	1,029	0,841	0,781	1,354				
	U+D	3	107	1,179	0,232	0,900	1,543			
		4	117	1,058	0,786	0,704	1,591	1,007	0,326	0,994 1,020
Ipertensione arteriosa (401-405) DIURNO	2	49	1,144	0,510	0,767	1,704				
	U	3	54	1,116	0,596	0,744	1,675			
		4	49	0,815	0,313	0,547	1,213	1,006	0,557	0,987 1,025
	2	46	0,940	0,750	0,642	1,376				
	D	3	53	1,215	0,289	0,848	1,742			
		4	68	1,029	0,841	0,781	1,354	1,007	0,450	0,989 1,025
	2	923	0,942	0,198	0,860	1,032				
	U+D	3	970	1,001	0,990	0,914	1,095			
		4	888	0,942	0,201	0,859	1,033	0,998	0,442	0,994 1,003
Malattie ischemiche del cuore (410-414) NOTTURNO	2	608	0,933	0,226	0,834	1,044				
	U	3	619	0,964	0,520	0,862	1,078			
		4	542	0,886	0,039	0,789	0,994	0,996	0,106	0,990 1,001
	2	315	0,959	0,604	0,819	1,123				
	D	3	351	1,083	0,306	0,930	1,262			
		4	346	1,063	0,440	0,911	1,240	1,004	0,307	0,997 1,011
	2	886	0,907	0,037	0,827	0,994				
	U+D	3	1.005	1,007	0,870	0,922	1,101			
		4	877	0,904	0,032	0,824	0,991	0,998	0,345	0,994 1,002
Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	2	576	0,879	0,025	0,785	0,984				
	U	3	651	0,977	0,682	0,876	1,091			
		4	533	0,846	0,005	0,754	0,950	0,995	0,070	0,990 1,000
	2	310	0,958	0,597	0,818	1,122				
	D	3	354	1,074	0,355	0,923	1,251			
		4	344	1,026	0,741	0,880	1,197	1,004	0,307	0,997 1,011
	2	467	0,986	0,826	0,866	1,122				
	U+D	3	478	1,009	0,896	0,887	1,147			
		4	482	1,047	0,488	0,920	1,190	1,002	0,472	0,996 1,008
Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	2	298	0,954	0,560	0,813	1,119				
	U	3	296	0,948	0,511	0,807	1,113			
		4	290	0,976	0,770	0,831	1,147	0,999	0,750	0,991 1,006
	2	169	1,052	0,653	0,843	1,312				
	D	3	182	1,140	0,236	0,918	1,416			
		4	192	1,203	0,091	0,971	1,490	1,009	0,082	0,999 1,019
	2	451	0,961	0,545	0,843	1,094				
	U+D	3	508	1,049	0,455	0,925	1,191			
		4	464	0,982	0,789	0,863	1,118	1,002	0,617	0,995 1,008
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO	2	278	0,890	0,159	0,756	1,047				
	U	3	330	1,028	0,730	0,879	1,201			
		4	274	0,901	0,211	0,765	1,061	0,998	0,604	0,990 1,006
	2	173	1,099	0,397	0,883	1,369				
	D	3	178	1,101	0,384	0,886	1,368			
		4	190	1,153	0,194	0,930	1,428	1,009	0,098	0,998 1,019

	2	1.078	0,975	0,560	0,895	1,062				
	U+D	3	1.087	0,986	0,749	0,906	1,074			
		4	1.083	0,992	0,858	0,911	1,081	1,002	0,457	0,998 1,005
Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	2	501	0,915	0,158	0,809	1,035				
	U	3	525	0,960	0,512	0,850	1,084			
		4	486	0,924	0,212	0,816	1,046	0,998	0,423	0,992 1,003
	D	2	577	1,034	0,582	0,918	1,165			
		3	562	1,015	0,808	0,901	1,143			
		4	597	1,062	0,315	0,944	1,195	1,005	0,067	1,000 1,011
	U+D	2	1.040	0,952	0,267	0,874	1,038			
		3	1.112	0,994	0,889	0,914	1,082			
		4	1.090	0,980	0,639	0,900	1,067	1,001	0,731	0,997 1,005
Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO	2	483	0,888	0,059	0,784	1,005				
	U	3	545	0,969	0,607	0,859	1,093			
		4	481	0,895	0,079	0,790	1,013	0,997	0,256	0,991 1,002
	D	2	557	1,017	0,780	0,902	1,147			
		3	567	1,020	0,747	0,906	1,148			
		4	609	1,067	0,280	0,949	1,199	1,005	0,108	0,999 1,010
	U+D	2	603	0,923	0,163	0,825	1,033			
		3	626	0,954	0,404	0,853	1,066			
		4	608	0,936	0,246	0,836	1,047	0,999	0,828	0,994 1,005
Ictus (434,435,437,446) NOTTURNO	2	251	0,868	0,103	0,731	1,029				
	U	3	287	0,976	0,777	0,827	1,152			
		4	266	0,945	0,507	0,798	1,118	0,999	0,815	0,991 1,007
	D	2	352	0,967	0,661	0,832	1,123			
		3	339	0,937	0,401	0,806	1,090			
		4	342	0,929	0,340	0,799	1,080	1,000	0,930	0,993 1,007
	U+D	2	581	0,909	0,101	0,811	1,019			
		3	647	0,980	0,719	0,877	1,094			
		4	613	0,934	0,229	0,835	1,044	0,999	0,706	0,994 1,004
Ictus (434,435,437,446) DIURNO	2	247	0,871	0,117	0,733	1,035				
	U	3	296	1,002	0,981	0,850	1,182			
		4	266	0,939	0,466	0,793	1,112	0,999	0,763	0,991 1,007
	D	2	334	0,939	0,420	0,807	1,093			
		3	351	0,963	0,622	0,830	1,118			
		4	347	0,930	0,343	0,801	1,080	0,999	0,818	0,992 1,006

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend} : trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 2: Analisi dei ricoveri aggiustate per classe di età e ID

Aggiungendo come fattore di aggiustamento l'ID, le analisi di ospedalizzazione per esposizione a rumore confermano i risultati delle analisi precedenti, corrette solo per età (Tabella 13).

Per le CVD si riscontrano, infatti, eccessi ai limiti della significatività statistica del 7% per le sole donne appartenenti alla classe di esposizione al rumore più elevata in fascia sia notturna (n=1.634; HR=1,068; IC95%=0,995-1,147; $p=0,069$) sia diurna (n=1.663; HR=1,066; IC95%=0,994-1,145; $p=0,074$). Questi risultati sono confermati dall'analisi del trend ($HR_{trend}=1,004$; $p=0,020$) (Tabella 13). Sempre per le CVD, si osserva anche un difetto di rischio per i soli uomini maggiormente esposti a rumore durante il giorno del 7% (n=1.649; HR=0,934; IC95%=0,873-1,000; $p=0,049$) (Tabella 13).

Per le IHD, durante la notte si osserva un difetto di rischio per gli uomini pari all'11% (n=542; HR=0,886; IC95%=0,789-0,994; $p=0,039$); durante il giorno si riscontrano difetti di rischio del 10% per entrambi i sessi (n=877; HR=0,904; IC95%=0,824-0,991; $p=0,032$) e tra i soli uomini del 15% (n=533; HR=0,846; IC95%=0,754-0,950; $p=0,005$); quest'ultimo risultato è confermato dall'analisi del trend (HR_{trend}=0,995; $p=0,070$) (Tabella 13).

Per le malattie cerebrovascolari si osserva solo un difetto ai limiti della significatività statistica dell'11% tra i soli uomini maggiormente esposti al rumore diurno (n=481; HR=0,895; IC95%=0,790-1,013; $p=0,079$) (Tabella 13). Sempre per le malattie cerebrovascolari e tra le sole donne esposte a rumore notturno si segnala un trend in aumento che non raggiunge il livello di significatività statistica (HR_{trend}=1,005; $p=0,067$) (Tabella 13).

L'unico eccesso di rischio osservato tra le sotto-cause specifiche delle CVD è quello per l'infarto acuto del miocardio (*Acute Myocardial Infarction* – AMI) tra le donne con esposizione notturna, pari al 20% (n=192; HR=1,203; IC95%=0,971-1,490; $p=0,091$), confermato poi dall'analisi del trend (HR_{trend}=1,009; $p=0,082$), con risultati non statisticamente significativi (Tabella 13).

Tabella 14. Risultati delle analisi di ospedalizzazione per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2014, aggiustate per classi di età e inquinamento da traffico).

Causa	Sesso	Classe esp	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%						
<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> NOTTURNO	U+D	2	3.345	0,998	0,925	0,950 1,047	1,002	0,136	0,999	1,004					
		3	3.364	1,000	0,997	0,953 1,050									
		4	3.319	1,016	0,533	0,967 1,067									
	U	2	1.785	0,971	0,373	0,909 1,037									
		3	1.775	0,963	0,268	0,902 1,029									
		4	1.685	0,966	0,319	0,902 1,034									
	D	2	1.560	1,031	0,398	0,960 1,108									
		3	1.589	1,047	0,203	0,975 1,125									
		4	1.634	1,079	0,040	1,004 1,160									
	<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> DIURNO	U+D	2	3.266	0,989	0,651					0,942 1,038	1,001	0,284	0,999	1,004
			3	3.450	1,014	0,573					0,966 1,064				
			4	3.312	0,998	0,945					0,950 1,049				
U		2	1.745	0,965	0,287	0,903 1,031									
		3	1.862	1,001	0,969	0,938 1,069									
		4	1.649	0,934	0,050	0,872 1,000									
D		2	1.521	1,018	0,630	0,947 1,094									
		3	1.588	1,031	0,402	0,960 1,107									
		4	1.663	1,075	0,048	1,001 1,154									
<i>Iperensione arteriosa (401-405)</i> NOTTURNO		U+D	2	104	1,059	0,686	0,801 1,401	1,004	0,539	0,991	1,017				
			3	107	1,086	0,562	0,822 1,434								
			4	112	1,156	0,308	0,874 1,530								
	U	2	54	1,200	0,373	0,804 1,791									
		3	51	1,145	0,513	0,763 1,720									
		4	48	1,115	0,610	0,735 1,692									
	D	2	50	0,942	0,767	0,637 1,395									
		3	56	1,042	0,833	0,711 1,526									
		4	64	1,187	0,373	0,814 1,731									

	2	95	0,939	0,664	0,708	1,247						
	U+D	3	107	1,030	0,835	0,782	1,356					
		4	117	1,150	0,316	0,875	1,512	1,005	0,448	0,992	1,018	
Iperensione arteriosa (401-405)	U	2	49	1,073	0,734	0,714	1,612					
		3	54	1,164	0,454	0,782	1,734					
		4	49	1,100	0,649	0,729	1,661	1,005	0,593	0,986	1,025	
	D	2	46	0,831	0,359	0,560	1,234					
		3	53	0,925	0,688	0,632	1,354					
		4	68	1,186	0,360	0,823	1,710	1,005	0,591	0,987	1,023	
	Malattie ischemiche del cuore (410-414)	U+D	2	923	0,938	0,167	0,856	1,027				
			3	970	0,990	0,828	0,905	1,083				
			4	888	0,950	0,279	0,865	1,043	0,999	0,656	0,995	1,003
U		2	608	0,927	0,184	0,829	1,037					
		3	619	0,951	0,374	0,851	1,063					
		4	542	0,894	0,060	0,795	1,005	0,996	0,193	0,991	1,002	
D		2	315	0,961	0,618	0,821	1,124					
		3	351	1,077	0,339	0,925	1,255					
		4	346	1,072	0,384	0,917	1,254	1,004	0,247	0,997	1,012	
Malattie ischemiche del cuore (410-414)	U+D	2	886	0,899	0,023	0,820	0,985					
		3	1.005	0,999	0,984	0,914	1,092					
		4	877	0,911	0,050	0,830	1,000	0,998	0,493	0,994	1,003	
	U	2	576	0,871	0,017	0,778	0,975					
		3	651	0,970	0,581	0,869	1,082					
		4	533	0,852	0,007	0,758	0,958	0,996	0,123	0,990	1,001	
	D	2	310	0,953	0,548	0,814	1,115					
		3	354	1,063	0,427	0,914	1,238					
		4	344	1,033	0,679	0,884	1,208	1,004	0,273	0,997	1,012	
Infarto acuto del miocardio (410)	U+D	2	467	0,977	0,721	0,858	1,111					
		3	478	0,994	0,929	0,874	1,131					
		4	482	1,040	0,560	0,912	1,185	1,002	0,478	0,996	1,008	
	U	2	298	0,941	0,451	0,802	1,103					
		3	296	0,929	0,368	0,791	1,091					
		4	290	0,969	0,706	0,823	1,141	0,999	0,739	0,991	1,006	
	D	2	169	1,057	0,623	0,848	1,317					
		3	182	1,136	0,250	0,914	1,411					
		4	192	1,200	0,102	0,965	1,492	1,009	0,080	0,999	1,019	
Infarto acuto del miocardio (410)	U+D	2	451	0,948	0,425	0,833	1,080					
		3	508	1,038	0,563	0,915	1,178					
		4	464	0,977	0,731	0,857	1,114	1,002	0,623	0,995	1,008	
	U	2	278	0,878	0,117	0,747	1,033					
		3	330	1,016	0,843	0,869	1,187					
		4	274	0,894	0,186	0,758	1,055	0,998	0,602	0,990	1,006	
	D	2	173	1,094	0,422	0,879	1,361					
		3	178	1,092	0,425	0,879	1,357					
		4	190	1,152	0,201	0,927	1,431	1,009	0,099	0,998	1,019	
Malattie cerebrovascolari (430-438)	U+D	2	1.078	0,974	0,551	0,895	1,061					
		3	1.087	0,979	0,627	0,899	1,066					
		4	1.083	0,981	0,662	0,899	1,070	1,001	0,551	0,997	1,005	
	U	2	501	0,910	0,129	0,805	1,028					
		3	525	0,946	0,370	0,838	1,068					
		4	486	0,906	0,125	0,799	1,028	0,997	0,316	0,991	1,003	
	D	2	577	1,039	0,522	0,923	1,170					
		3	562	1,014	0,825	0,900	1,142					
		4	597	1,057	0,362	0,938	1,192	1,005	0,071	1,000	1,011	

	2	1.040	0,950	0,240	0,872	1,035					
	U+D	3	1.112	0,986	0,738	0,906	1,072				
		4	1.090	0,968	0,455	0,888	1,055	1,000	0,918	0,996	1,004
Malattie cerebrovascolari (430-438)		2	483	0,882	0,046	0,780	0,998				
	U	3	545	0,957	0,476	0,849	1,079				
DIURNO		4	481	0,877	0,040	0,773	0,994	0,996	0,161	0,990	1,002
		2	557	1,019	0,755	0,905	1,148				
	D	3	567	1,014	0,818	0,901	1,142				
		4	609	1,059	0,340	0,941	1,193	1,004	0,133	0,999	1,010
		2	603	0,918	0,133	0,821	1,026				
	U+D	3	626	0,943	0,304	0,844	1,054				
		4	608	0,927	0,194	0,827	1,039	0,999	0,782	0,994	1,005
Ictus (434,435,437,446)		2	251	0,852	0,066	0,719	1,010				
	U	3	287	0,954	0,579	0,809	1,126				
NOTTURNO		4	266	0,924	0,364	0,779	1,096	0,998	0,676	0,990	1,006
		2	352	0,972	0,707	0,838	1,128				
	D	3	339	0,935	0,382	0,805	1,087				
		4	342	0,931	0,359	0,799	1,085	1,000	0,996	0,993	1,007
		2	581	0,904	0,080	0,807	1,012				
	U+D	3	647	0,968	0,558	0,867	1,080				
		4	613	0,923	0,165	0,824	1,034	0,999	0,589	0,993	1,004
Ictus (434,435,437,446)		2	247	0,858	0,079	0,722	1,018				
	U	3	296	0,982	0,832	0,833	1,158				
DIURNO		4	266	0,918	0,328	0,774	1,090	0,998	0,587	0,990	1,006
		2	334	0,943	0,442	0,811	1,096				
	D	3	351	0,956	0,555	0,824	1,110				
		4	347	0,927	0,325	0,796	1,078	0,999	0,808	0,992	1,006

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 3: Analisi dei ricoveri aggiustate per classe di età e esposizione a traffico veicolare

Queste analisi evidenziano gli stessi risultati del modello 2, anche se in modo meno marcato.

In particolare, per le CVD si osservano risultati alterati per i soggetti con esposizione di classe 4: le donne presentano eccessi di rischio in fascia sia notturna dell'8% (n=1.634; HR=1,079; IC95%=1,004-1,160; p=0,040) sia diurna del 7% (n=1.663; HR=1,075; IC95%=1,001-1,154; p=0,048), gli uomini presentano difetti di rischio per il periodo diurna del 7% (n=1.649; HR=0,934; IC95%=0,872-1,000; p=0,050) (Tabella 14). Le analisi del trend confermano i risultati solo per le donne con esposizione sia notturna (HR_{trend}=1,005; p=0,006) sia diurna (HR_{trend}=1,004; p=0,012) (Tabella 14).

Per le sotto-cause specifiche si osservano difetti di rischio in entrambi i sessi e per i soli uomini, sempre appartenenti alla classe maggiormente esposta al rumore. In particolare, per le IHD, durante il periodo notturno, si riscontra tra i soli uomini un difetto di rischio dell'11%, ai limiti della significatività statistica (n=542; HR=0,894; IC95%=0,795-1,005; p=0,060). In fascia diurna si osservano difetti di rischio in entrambi i sessi (ai limiti della significatività statistica) del 9% (n=877; HR=0,911; IC95%=0,830-1,000; p=0,050), in particolare tra gli uomini (statisticamente significativo) del 15% (n=533; HR=0,852; IC95%=0,758-0,958; p=0,007) (Tabella 14).

Per le malattie cerebrovascolari si osserva un difetto di rischio statisticamente significativo durante il periodo diurno e tra i soli uomini pari al 12% (n=481; HR=0,877; IC95%=0,773-0,994; $p=0,040$) (Tabella 14). Si segnala anche un trend positivo statisticamente significativo per le donne maggiormente esposte durante il periodo notturno (HR_{trend}=1,005; $p=0,071$) (Tabella 14).

Da segnalare, anche in assenza di significatività statistica, un eccesso di rischio per AMI pari al 20% (n=192; HR=1,200; IC95%=0,965-1,492; $p=0,102$) per le donne maggiormente esposte al rumore notturno, confermato dall'analisi del trend (HR_{trend}=1,009; $p=0,080$), (Tabella 14).

Tabella 15. Risultati delle analisi di ospedalizzazione per periodo di esposizione al rumore (notturno/diurno), sesso e classe di esposizione al rumore (periodo 2001-2014, aggiustate per classi di età, classe di inquinamento da traffico e indice di deprivazione socio-economica).

Causa	Sesso	Classe esp.	n	HR	p	IC95%	HR _{trend}	p	IC95%						
<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> NOTTURNO	<i>U+D</i>	2	3.345	0,999	0,959	0,951 1,049	1,002	0,137	0,999	1,004					
		3	3.364	1,006	0,808	0,958 1,056									
		4	3.319	1,021	0,423	0,971 1,073									
	<i>U</i>	2	1.785	0,975	0,454	0,913 1,042									
		3	1.775	0,971	0,388	0,909 1,038									
		4	1.685	0,972	0,419	0,908 1,041									
	<i>D</i>	2	1.560	1,028	0,454	0,957 1,104									
		3	1.589	1,052	0,163	0,980 1,130									
		4	1.634	1,082	0,033	1,006 1,163									
	<i>Malattie del sistema circolatorio (390-459)</i> DIURNO	<i>U+D</i>	2	3.266	0,993	0,791					0,946 1,043	1,001	0,259	0,999	1,004
			3	3.450	1,020	0,431					0,972 1,070				
			4	3.312	1,003	0,899					0,955 1,054				
<i>U</i>		2	1.745	0,971	0,384	0,908 1,038									
		3	1.862	1,007	0,840	0,943 1,075									
		4	1.649	0,941	0,082	0,878 1,008									
<i>D</i>		2	1.521	1,020	0,588	0,949 1,097									
		3	1.588	1,038	0,307	0,966 1,114									
		4	1.663	1,078	0,041	1,003 1,158									
<i>Iperensione arteriosa (401-405)</i> NOTTURNO		<i>U+D</i>	2	104	1,041	0,780	0,786 1,378	1,004	0,512	0,991	1,017				
			3	107	1,079	0,593	0,817 1,425								
			4	112	1,160	0,300	0,876 1,535								
	<i>U</i>	2	54	1,185	0,408	0,793 1,770									
		3	51	1,130	0,557	0,752 1,697									
		4	48	1,095	0,672	0,721 1,663									
	<i>D</i>	2	50	0,919	0,675	0,619 1,364									
		3	56	1,045	0,820	0,713 1,532									
		4	64	1,203	0,337	0,825 1,756									
	<i>Iperensione arteriosa (401-405)</i> DIURNO	<i>U+D</i>	2	95	0,923	0,579	0,694 1,226					1,005	0,429	0,992	1,019
			3	107	1,027	0,852	0,780 1,352								
			4	117	1,153	0,308	0,877 1,517								
<i>U</i>		2	49	1,060	0,779	0,705 1,594									
		3	54	1,143	0,512	0,767 1,703									
		4	49	1,083	0,707	0,716 1,636									
<i>D</i>		2	46	0,812	0,307	0,546 1,210									
		3	53	0,938	0,741	0,640 1,373									
		4	68	1,200	0,329	0,832 1,731									

	2	923	0,941	0,194	0,859	1,031					
	U+D	3	970	0,999	0,977	0,913	1,093				
		4	888	0,959	0,385	0,873	1,054	0,999	0,688	0,995	1,003
Malattie ischemiche del cuore	2	608	0,934	0,232	0,835	1,045					
(410-414)	U	3	619	0,961	0,483	0,859	1,074				
NOTTURNO		4	542	0,903	0,090	0,803	1,016	0,996	0,196	0,991	1,002
	D	2	315	0,957	0,583	0,817	1,120				
		3	351	1,086	0,293	0,931	1,265				
		4	346	1,082	0,324	0,925	1,267	1,005	0,222	0,997	1,012
	U+D	2	886	0,905	0,034	0,826	0,993				
		3	1.005	1,006	0,892	0,920	1,100				
		4	877	0,919	0,079	0,837	1,010	0,999	0,550	0,994	1,003
Malattie ischemiche del cuore	2	576	0,878	0,025	0,784	0,984					
(410-414)	U	3	651	0,976	0,662	0,874	1,089				
DIURNO		4	533	0,862	0,014	0,767	0,970	0,996	0,137	0,990	1,001
	D	2	310	0,957	0,585	0,817	1,121				
		3	354	1,075	0,353	0,923	1,252				
		4	344	1,040	0,621	0,889	1,217	1,004	0,240	0,997	1,012
	U+D	2	467	0,983	0,800	0,864	1,119				
		3	478	1,004	0,955	0,882	1,142				
		4	482	1,049	0,477	0,920	1,196	1,002	0,483	0,996	1,008
Infarto acuto del miocardio	2	298	0,954	0,565	0,813	1,120					
(410)	U	3	296	0,942	0,463	0,802	1,106				
NOTTURNO		4	290	0,979	0,798	0,830	1,154	0,999	0,741	0,991	1,006
	D	2	169	1,047	0,682	0,839	1,307				
		3	182	1,141	0,234	0,918	1,418				
		4	192	1,207	0,091	0,970	1,502	1,009	0,081	0,999	1,019
	U+D	2	451	0,956	0,502	0,839	1,090				
		3	508	1,046	0,484	0,922	1,188				
		4	464	0,983	0,798	0,862	1,121	1,002	0,606	0,995	1,008
Infarto acuto del miocardio	2	278	0,889	0,154	0,755	1,045					
(410)	U	3	330	1,024	0,765	0,876	1,197				
DIURNO		4	274	0,902	0,225	0,764	1,065	0,998	0,620	0,990	1,006
	D	2	173	1,095	0,417	0,879	1,364				
		3	178	1,102	0,379	0,887	1,370				
		4	190	1,153	0,199	0,928	1,434	1,009	0,097	0,998	1,019
	U+D	2	1.078	0,975	0,565	0,895	1,062				
		3	1.087	0,988	0,790	0,908	1,076				
		4	1.083	0,992	0,861	0,910	1,082	1,002	0,451	0,998	1,006
Malattie cerebrovascolari	2	501	0,915	0,157	0,809	1,035					
(430-438)	U	3	525	0,960	0,514	0,850	1,085				
NOTTURNO		4	486	0,918	0,183	0,809	1,041	0,997	0,374	0,992	1,003
	D	2	577	1,036	0,564	0,919	1,166				
		3	562	1,020	0,751	0,905	1,149				
		4	597	1,070	0,272	0,949	1,206	1,005	0,054	1,000	1,011
	U+D	2	1.040	0,954	0,279	0,875	1,039				
		3	1.112	0,995	0,908	0,914	1,083				
		4	1.090	0,978	0,614	0,897	1,066	1,001	0,763	0,997	1,005
Malattie cerebrovascolari	2	483	0,887	0,058	0,784	1,004					
(430-438)	U	3	545	0,969	0,605	0,859	1,093				
DIURNO		4	481	0,888	0,064	0,782	1,007	0,996	0,220	0,990	1,002
	D	2	557	1,021	0,730	0,906	1,152				
		3	567	1,022	0,715	0,908	1,151				
		4	609	1,070	0,262	0,950	1,206	1,005	0,103	0,999	1,010

	2	603	0,923	0,164	0,825	1,033					
	U+D	3	626	0,957	0,441	0,856	1,070				
		4	608	0,942	0,308	0,840	1,056	1,000	0,931	0,994	1,005
Ictus	2	251	0,867	0,102	0,731	1,029					
(434,435,437,446)	U	3	287	0,977	0,785	0,828	1,153				
NOTTURNO		4	266	0,946	0,529	0,797	1,124	0,999	0,824	0,991	1,007
	2	352	0,969	0,679	0,834	1,126					
	D	3	339	0,943	0,446	0,811	1,096				
		4	342	0,940	0,431	0,807	1,096	1,000	0,934	0,993	1,007
	2	581	0,910	0,107	0,812	1,020					
	U+D	3	647	0,981	0,731	0,878	1,096				
		4	613	0,937	0,262	0,836	1,050	0,999	0,744	0,994	1,004
Ictus	2	247	0,870	0,115	0,733	1,034					
(434,435,437,446)	U	3	296	1,001	0,991	0,849	1,180				
DIURNO		4	266	0,939	0,476	0,791	1,116	0,999	0,757	0,991	1,007
	2	334	0,944	0,457	0,811	1,099					
	D	3	351	0,966	0,650	0,832	1,122				
		4	347	0,936	0,394	0,804	1,090	0,999	0,878	0,992	1,007

Legenda - U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione alta al rumore; n: numerosità; HR: Hazard Ratio; p: p-value; IC95%: intervallo di confidenza al 95% di probabilità; HR_{trend}: trend del rischio all'aumentare di 1 decibel di rumore.

Modello 4: Analisi dei ricoveri aggiustate per classe di età, ID ed esposizione a traffico veicolare

Quest'ultime analisi evidenziano gli stessi risultati dei due modelli precedenti.

Per le CVD si confermano risultati di interesse per i soggetti maggiormente esposti al rumore, diversificati tra le donne con rischio pari all'8% sia in fascia notturna (n=1.634; HR=1,082; IC95%=1,006-1,163; p=0,033) sia diurna (n=1.663; HR=1,078; IC95%=1,003-1,158; p=0,041) (confermate dall'analisi del trend con HR_{trend}=1,005; p=0,006 durante la notte e HR_{trend}=1,004; p=0,011 durante il giorno); per gli uomini si osserva una diminuzione del rischio del 6% statistica (n=1.649; HR=0,941; IC95%=0,878-1,008; p=0,082) per esposizioni notturne al rumore, non statisticamente significativo (Tabella 15).

Per le sotto-cause specifiche si osservano difetti di rischio per entrambi i sessi e per gli uomini, e un eccesso di rischio per le donne, sempre appartenenti alla classe 4 di esposizione. In particolare, per le IHD durante il periodo notturno, si riscontra tra i soli uomini un difetto di rischio ai limiti della significatività statistica del 10% (n=542; HR=0,903; IC95%=0,803-1,016; p=0,090). In fascia diurna si osservano difetti di rischio per entrambi i sessi (ai limiti della significatività statistica) dell'8% (n=877; HR=0,919; IC95%=0,837-1,010; p=0,079) e in particolare per i soli uomini (statisticamente significativo) del 14% (n=533; HR=0,862; IC95%=0,767-0,970; p=0,014) (Tabella 15).

Per le malattie cerebrovascolari si osserva un difetto di rischio durante il periodo diurno per i soli uomini, pari all'11% (n=481; HR=0,888; IC95%=0,782-1,007; p=0,064), ai limiti della significatività statistica (Tabella 15). Da segnalare un trend statisticamente significativo in aumento per le donne maggiormente esposte durante la notte (HR_{trend}=1,005; p=0,054) (Tabella 15).

Il segnale per l'AMI osservato per le donne maggiormente esposte al rumore notturno diventa un eccesso ai limiti della significatività statistica del 21% (n=192; HR=1,207;

IC95%=0,970-1,502; $p=0,091$), confermato, anche in questo caso, dall'analisi del trend ($HR_{trend}=1,009$; $p=0,081$) (Tabella 15).

3.2.5 Sintesi dei risultati – Tabella 16

Mortalità

Dalla tabella 16, considerando uomini e donne nel complesso, in generale si osservano associazioni di rischio statisticamente significative tra i livelli di rumore, sia notturni, sia diurni più elevati e la mortalità per CVD in tutti i modelli. Analizzando i risultati separatamente per sesso, in generale per le donne si osservano eccessi di mortalità per le CVD statisticamente significativi per esposizioni a livelli medi ed elevati di rumore, sia notturno, sia diurno. Similmente, nelle analisi dei trend, per le CVD si osservano trend significativi in aumento per tutti i modelli, tra gli uomini e le donne nel complesso e tra le sole donne.

Per quanto riguarda gli effetti dell'esposizione a rumore, sia notturno, sia diurno sulla mortalità per le IHD si segnala un trend in aumento, ai limiti della significatività statistica, per le sole donne in tutti i modelli.

Per le malattie cerebrovascolari, si osservano eccessi di mortalità statisticamente significativi per le sole donne esposte a livelli medio-alti di rumore, per ogni modello, nel periodo sia notturno sia diurno.

Ospedalizzazione

Dalla tabella 16 per le CVD nelle donne in generale si osservano, sia eccessi di rischio significativi per le fasce di esposizione più elevate, sia trend di rischio statisticamente significativi. Nel periodo diurno si osservano per la prima volta difetti di rischio (statisticamente significativi solo per il primo modello e ai limiti della significatività statistica nei restanti modelli) per i soli uomini.

Osservando la Tabella 16, si nota che difetti di rischio sono presenti solo analizzando l'ospedalizzazione. In particolare, per le IHD nel periodo sia notturno sia diurno si osservano, per gli uomini esposti ai livelli più alti di rumore, difetti di rischio statisticamente significativi o ai limiti della significatività statistica.

Per le malattie cerebrovascolari si osservano difetti di rischio nel periodo diurno, sempre per i soli uomini esposti in classe 4, ai limiti della significatività statistica (tranne nel modello aggiustato per l'inquinamento atmosferico dove diventa statisticamente significativo).

Associazioni tra esposizione a rumore notturno e diurno e ricoveri per malattie cerebrovascolari emergono per le donne (Trend significativi o ai limiti della significatività statistica in tutti i modelli). Per le ospedalizzazioni riferite a AMI si osserva nelle donne sia eccessi di rischio per la classe più esposta a rumore notturno, sia un trend di rischio in aumento con l'aumento del livello di rumore, sia diurno, sia notturno, risultato confermato da tutti i modelli di analisi.

Tabella 16. Sintesi dei risultati delle analisi mettendo a confronto, per outcome, per tipologia di analisi (mortalità/ospedalizzazione) e di modello utilizzato (1-4 in base ai fattori di aggiustamento – vedi note), la variazione del rischio (eccesso/difetto) e la significatività statistica (statisticamente significativo/ai limiti della significatività statistica).

Causa	Sesso	Classe esp.	Modello 1*		Modello 2**		Modello 3***		Modello 4****	
			Mort.	Osp.	Mort.	Osp.	Mort.	Osp.	Mort.	Osp.
Malattie del sistema circolatorio (390-459) NOTTURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Malattie del sistema circolatorio (390-459) DIURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Malattie ischemiche del cuore (410-414) NOTTURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Malattie ischemiche del cuore (410-414) DIURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Infarto acuto del miocardio (410) NOTTURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Infarto acuto del miocardio (410) DIURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								
Malattie cerebrovascolari (430-438) NOTTURNO	U+D	2								
		3								
		4								
		trend								
	U	2								
		3								
		4								
		trend								
	D	2								
		3								
		4								
		trend								

Malattie cerebrovascolari (430-438) DIURNO	U+D	2									
		3									
		4									
		trend									
	U	2									
		3									
		4									
		trend									
	D	2									
		3									
		4									
		trend									

Legenda: U: uomini; D: donne; classe esp: classe di esposizione al rumore (vedi Tabella 7), 2: esposizione medio-bassa al rumore, 3: esposizione medio-alta al rumore, 4: esposizione elevata al rumore.

Note:

*: analisi aggiustate per classe di età;

** : analisi aggiustate classi di età e per indice di deprivazione socio-economico;

***: analisi aggiustate per classe di età e di inquinamento atmosferico (quest'ultime definite in Romanelli et al. (2019));

****: analisi aggiustate per classe di età, indice di deprivazione socio-economica e classi di inquinamento atmosferico (quest'ultime definite in Romanelli et al. [2019]).

In verde scuro sono evidenziati i difetti statisticamente significativi ($p < 0,05$), in verde chiaro i difetti ai limiti della significatività statistica ($p < 0,1$), in arancio gli eccessi statisticamente significativi ($p < 0,05$) e in rosa gli eccessi ai limiti della significatività statistica ($p < 0,1$).

4. Discussione

Nonostante gli sforzi delle scienze biomediche siano indirizzati principalmente verso la diagnosi, il trattamento e la prevenzione dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolari (per esempio diabete, fumo, ipertensione arteriosa e iperlipidemia) [Lim et al., 2012], studi recenti indicano che anche fattori di rischio presenti nell'ambiente fisico potrebbero facilitare lo sviluppo delle CVD [Lim et al., 2012]. Negli ultimi decenni, diversi studi hanno riportato associazioni tra rumore (da traffico veicolare, aereo e ferroviario) e aumento del rischio di patologie cardiovascolari e metaboliche [Münzel et al., 2014,2017; Babisch, 2011]. Già nel 2011 Babisch [2014] poneva la seguente domanda: "La questione ad oggi non è più se il rumore causa effetti cardiovascolari", ponendo quindi come punto fermo il ruolo del rumore nell'insorgenza delle CVD, "ma è piuttosto: qual è l'entità dell'effetto in termini di relazione esposizione-risposta (pendenza) e di possibile soglia (intercetta) dell'aumento di rischio?". Babisch, assumendo come sufficientemente ricca e robusta la letteratura scientifica prodotta fin lì, propendeva chiaramente per un ruolo eziologico del rumore da traffico nel causare effetti nocivi sulla salute attraverso modalità sia dirette (per esempio disturbi del sonno) sia indirette (per esempio l'*annoyance*) [Babisch, 2014]. Il meccanismo generale della risposta acuta al rumore è quello del rilascio degli ormoni dello stress (adrenalina e cortisolo), attraverso l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e l'asse simpatico-surrenale-midollare [Munzel et al., 2017; Recio et al., 2016]. Nel lungo periodo, queste risposte fisiologiche adattive possono sfociare in alterazioni fisiopatologiche avverse che possono contribuire al manifestarsi di una patologia cardiovascolare [Cai et al., 2017]. Nell'ultimo decennio, oltre ai risultati ottenuti sull'*annoyance* e sui disturbi del sonno, è stata notevolmente rafforzata la base delle evidenze inerenti agli effetti cardiovascolari dell'esposizione a lungo termine al rumore del traffico, in particolare quello derivante dalle fonti di trasporto su strada. Da sottolineare che, ad oggi, la

maggior parte delle evidenze mette in relazione l'esposizione a rumore con l'ipertensione [van Kempen and Babisch, 2012] e le IHD [Babisch, 2014; Vienneau et al., 2015], nonostante che per quest'ultime ci sia la necessità di ulteriori evidenze per rafforzare la comprensione della relazione dose-risposta e per identificare sottogruppi suscettibili. Inoltre, stanno emergendo evidenze, da irrobustire, riguardanti associazioni con altri esiti cardiovascolari come l'ictus [Halonen et al., 2015; Sorensen et al., 2011], l'aterosclerosi [Kalsch et al., 2014], la fibrillazione atriale [Monrad et al., 2016], l'arresto cardiaco [Heritier et al., 2017; Sorensen et al., 2017] e la rigidità arteriosa [Foraster et al., 2017].

Il nostro studio ha l'obiettivo di valutare la relazione tra esposizione al rumore, derivante soprattutto da traffico veicolare, e l'insorgenza delle CVD, tenendo conto di vari fattori potenzialmente correlati che potrebbero giocare un ruolo di confondimento, compresa anche l'esposizione a inquinamento atmosferico.

Lo studio effettuato mette in risalto, sia per la mortalità sia per l'ospedalizzazione, eccessi di rischio nella popolazione generale per CVD, in particolare a carico delle donne, indipendentemente dalla fascia giornaliera di esposizione al rumore. Per esposizioni diurne <60 dB(A), si osserva, invece, tra gli uomini, una diminuzione del rischio di ospedalizzazione per CVD durante il periodo diurno.

Analizzando la mortalità per sotto-cause specifiche si osservano tra le sole donne eccessi di rischio per le malattie cerebrovascolari, in entrambi i periodi di esposizione al rumore, esposte a valori medi di rumore. Le analisi di ospedalizzazione, invece, mettono prevalentemente in evidenza difetti di rischio tra i soli uomini. In particolare, per le IHD si osservano nel periodo sia notturno sia diurno rischi in difetto per i soli uomini in classe 4. Per le malattie cerebrovascolari i difetti di rischio si osservano solo durante il giorno e tra i soli uomini in classe 4.

Da segnalare anche un eccesso di rischio ai limiti della significatività statistica per l'AMI tra le sole donne in classe 4 nel periodo notturno, e trend di rischio, sia per il rumore diurno, sia notturno.

Gli studi che analizzano le CVD nel loro complesso non sono molti poiché la maggior parte prende in considerazione sottogruppi specifici delle CVD. I nostri risultati relativi agli eccessi di mortalità per CVD sono in linea con quanto riscontrato in uno studio di popolazione condotto in Svizzera (N=4.415.206), che ha analizzato l'influenza del rumore derivante dal traffico aereo, stradale e ferroviario sulla mortalità cardiovascolare [Héritier et al, 2017]. Lo studio riscontra un'associazione positiva tra mortalità per CVD e rumore da traffico stradale con un HR=1,03 [IC95%=1,02-1,06] a partire da 35 dB e per aumento di 10 dB di L_{DEN} [Héritier et al, 2017]. Al contrario, un recente studio condotto su tre coorti tra la Norvegia ed il Regno Unito con 21,081 casi incidenti di CVD (su un totale di 355,732 soggetti), non riscontra questa associazione [Cai et al., 2018]. Gli autori, nelle analisi categoriche, osservano un'associazione tra esposizione a rumore e incidenza di CVD (HR=1,05; IC95%=1,00-1,09) solo per il secondo quintile di L_{DEN} (52,3-54,0 dB(A)), che scompare dopo aggiustamento per fattori di rischio classici (tipologia di

impiego, livello di educazione ed il fumo di sigaretta) e per inquinamento atmosferico (PM₁₀ e NO₂) [Cai et al., 2018].

Analizzando i sottogruppi specifici delle CVD, il confronto con le evidenze scientifiche disponibili offre diversi elementi di riflessione.

La letteratura scientifica riporta una serie di evidenze di associazioni positive e significative tra esposizione a rumore e ipertensione [van Kempen e Babisch, 2012; Eriksson et al, 2007; Dimakopoulou et al, 2017; Fuks et al, 2017; Zeeb et al, 2017], al contrario del nostro studio che non individua alcuna associazione. Una meta-analisi di 24 studi ha riportato che l'esposizione al rumore del traffico stradale è positivamente e significativamente associata all'ipertensione: l'aggregazione dei dati ha infatti rivelato un OR=1,03 (IC95%=1,01-1,06) a partire da 45 dB per aumento di 5 dB del livello di rumore durante il giorno ma, dal momento che questa analisi comprendeva solo studi trasversali, la possibilità di trarre conclusioni sul ruolo causale del rumore rimane limitata [van Kempen e Babisch, 2012]. Ampi studi prospettici hanno riportato che l'esposizione al rumore degli aerei e del traffico stradale sono associati ad un aumento del rischio di ipertensione [Eriksson et al., 2007; Dimakopoulou et al., 2017; Fuks et al., 2017], con effetti più forti associati al rumore da traffico aereo durante la notte per aumento di 10 dB (OR=2,63; IC95%=1,21-5,71) [Dimakopoulou et al., 2017], rispetto al rumore del traffico stradale (RR=1,03; IC95%=0,99-1,07) per aumento di 10 dB di L_{DEN} [Fuks et al., 2017]. L'unico caso che riporta risultati in linea con i nostri è uno ampio studio caso-controllo (137.577 casi e 355.591 controlli), condotto però su persone di età pari o superiore a 40 anni, residenti nella regione attorno all'aeroporto di Francoforte [Zeeb et al, 2017]. Nello stesso studio non sono state osservate associazioni con nessuna delle sorgenti di rumore del traffico. In particolare, gli OR per aumento di 10 dB sono 0,99 (IC95%=0,98-1,01) per il rumore degli aerei e 1,00 (IC95%=0,99-1,01) sia per il rumore stradale che quello ferroviario, e si riscontrano risultati simili anche per il rumore notturno [Zeeb et al., 2017].

Le evidenze su associazioni tra rumore da traffico stradale e IHD sono particolarmente discordanti: alcuni riscontrano associazioni positive [Gan et al., 2011; Babich et al., 2014; Halonen et al., 2015; Viennau et al., 2015, Héritier et al., 2017, Kempen et al., 2018; Hahad et al., 2019] e altri non osservano alcuna associazione [Babich et al., 1994; Babich et al., 1999; Babich et al., 2005; Beelen et al., 2009; Bodin et al., 2016; Carey et al., 2016; Selander et al., 2009; Cai et al., 2018]. Nessuno di questi studi riscontra associazioni di rischio negative, come invece osservato nel nostro studio che è in linea con molti altri studi. Nella rassegna di Hahad et al. [2019], sono riportate associazioni di rischio tra esposizione a rumore e IHD. La meta-analisi di Kempen et al. [2018], per esempio, riporta un rischio relativo (RR) di 1,08 (IC95%=1,01-1,15) per l'incidenza di IHD per ogni incremento di 10 dB di rumore da traffico stradale a partire dai 50 dB, mentre Héritier et al. [2017] riportano un'associazione tra mortalità per IHD e rumore da traffico stradale con un HR=1,023 [IC95%=1,01-1,03] a partire da 35 dB e per aumento di 10 dB di L_{DEN}. Altre due meta-analisi hanno ottenuto risultati simili riportando un RR di 1,06 (IC95%=1,03-1,09) [Viennau et al., 2015] e 1,08 (IC95%=1,04-1,13) [Babich et al., 2014] per un aumento di 10 dB/dB(A) dell'esposizione a rumore aeroportuale e/o di traffico stradale. Un

ampio studio di popolazione effettuato in Canada osserva che un aumento di 10 dB(A) dei livelli di rumore relativi al traffico è associato ad un aumento di rischio di mortalità per IHD del 9% (RR=1,09; IC95%=1,01-1,08) [Gan et al., 2011]. Secondo un altro studio condotto su 8,6 milioni di londinesi, l'esposizione a rumore diurno è associata in modo significativo alla mortalità per IHD ma non all'ospedalizzazione, confrontando aree con una media annuale di livello di rumore compreso tra 55 e 60 dB(A) vs <55 dB(A) [Halonen et al., 2015].

Nel nostro studio si osserva solo un segnale relativo all'eccesso di rischio di ospedalizzazione per le sole donne esposte ad elevati livelli di rumore e solo nel periodo notturno. In letteratura ci sono alcune evidenze scientifiche sull'associazione tra AMI e rumore stradale in seguito all'aggiustamento per inquinamento atmosferico. Quest'ultimo, infatti, potrebbe essere un fattore importante dato che il rumore da traffico stradale e l'inquinamento atmosferico sono correlati tra loro [Selander et al., 2009; Sørensen et al., 2011] e che entrambi sono stati messi in relazione con l'AMI [Babisch, 2008; Brook et al., 2010]. Lo studio caso-controllo svedese di Selander et al. [2009] è stato uno dei primi a studiare l'associazione tra esposizione residenziale a traffico stradale ed il rischio di AMI aggiustando per esposizione a inquinamento atmosferico e altri importanti fattori di rischio. In particolare, sono stati studiati gli effetti del rumore del traffico stradale, durante un periodo di oltre 20 anni, sul rischio di AMI dopo l'aggiustamento per inquinamento atmosferico, valutato tramite la modellazione di NO₂ [Selander et al., 2009]. Gli autori riportano che l'esposizione a rumore da traffico stradale a livelli ≥50 dB comporta un aumento di rischio per AMI del 12% (CI95%=0,95-1,33). In seguito all'esclusione dei soggetti con perdita dell'udito o esposti ad altre sorgenti di rumore, la stima del rischio (odds ratio o OR) per AMI associato all'esposizione a lungo termine al rumore prodotto dal traffico stradale è di 1,38 [IC95%=1,11-1,71] [Selander et al., 2009]. Altri due studi di coorte, entrambi condotti in Danimarca su coorti di circa 50.650 soggetti, riportano un'associazione positiva e statisticamente significativa tra esposizione al rumore derivante dal traffico stradale e AMI dopo aggiustamento per inquinamento atmosferico, stato socio-economico e fattori legati allo stile di vita [Sørensen et al., 2012; Roswall et al., 2017]. Nello studio di Sørensen et al. [2012] l'esposizione residenziale a traffico stradale è associata ad un aumento del 12% del rischio di AMI per un aumento dell'esposizione di 10 dB (incidence rate ratio IRR=1,12; IC95%=1,02-1,22) individuando quindi, per la prima volta, una chiara relazione dose-risposta. Nello studio di Roswall et al. [2017] i risultati dimostrano che l'esposizione cronica al rumore del traffico stradale (media su 10 anni), indipendentemente dalla concentrazione di NO₂ nell'aria, è associata a un aumento del rischio del 12% (IC95%=1,03-1,21) per scarto interquartile di L_{DEN}. Anche lo studio svizzero di popolazione (N=4.415.206) condotto da Héritier et al. [2017], che analizza l'influenza del rumore derivante dal traffico aereo, stradale e ferroviario sulla mortalità cardiovascolare, riporta associazioni più forti tra la mortalità per AMI e rumore del traffico stradale con un HR=1,04 (IC95%=1,02-1,06) a partire da 35 dB e per aumento di 10 dB di L_{DEN}, dopo controllo per fattori confondenti compresa la concentrazione atmosferica di NO₂ [Héritier et al., 2017]. Tra gli studi che valutano la relazione tra esposizione al rumore e AMI aggiustando anche per inquinamento atmosferico, solo uno

ha mostrato che, anche dopo aver considerato altri fattori confondenti individuali (età, sesso, indice di massa corporea, fumo, livello di istruzione, consumo di alcol, stato civile, anno, paese di nascita e attività fisica), né un aumento di 10 dB di L_{DEN} del rumore da traffico stradale né un aumento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dei livelli di NO_x aumenta il rapporto del tasso di incidenza (IRR) per AMI. D'altra parte, l'IRR per AMI associato all'esposizione combinata al rumore del traffico stradale $>55 \text{ dB}$ e $\text{NO}_x > 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ è 1,21 (IC95%=0,90-1,64) rispetto a $<55 \text{ dB}$ e $\text{NO}_x < 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [Bodin et al., 2016].

Gli studi che analizzano gli effetti del traffico stradale sull'ictus sono attualmente pochi e riportano risultati contrastanti. Per esempio, lo studio di Sørensen e colleghi [2011] è stato il primo a osservare che, a partire da 55 dB e per aumento di 10 dB di L_{DEN} , il rumore del traffico stradale aumentava il rischio di ictus del 14% (IC95%=1,03-1,25), indipendentemente da altri fattori come la concentrazione atmosferica di NO_x , l'abitudine al fumo, lo stile alimentare e il consumo di alcol. Lo stesso gruppo di ricerca ha successivamente riportato che questa associazione era principalmente limitata all'ictus ischemico ma non a quello emorragico [Sørensen et al., 2014], risultati supportati anche dallo studio svizzero (HR=1,05; IC95%=1,00-1,01) [Hèritier et al., 2017]. Un altro studio condotto a Londra, questa volta su 8,6 milioni di cittadini, rileva che, dopo aver adattato i modelli per età, sesso, stato di deprivazione socio-economica a livello di area, etnia, fumo, inquinamento atmosferico e struttura spaziale del vicinato, il rumore del traffico stradale >60 vs $<55 \text{ dB}$ durante il giorno aumenta il rischio di ricovero ospedaliero per ictus con RR=1,05 (IC95%=1,02-1,09) negli adulti (≥ 25 -74 anni) e RR=1,09 (IC95%=1,04-1,14) negli anziani (≥ 75 anni). Si osservano, inoltre, associazioni positive ma non statisticamente significative con la mortalità per cardiopatia cardiovascolare e ischemica e ictus sia negli adulti che negli anziani [Halonen et al., 2015]. Uno studio condotto su 3,6 milioni di abitanti residenti nell'area attorno all'aeroporto di Heathrow a Londra dimostra che il rumore degli aerei, dopo aver controllato per i fattori età, sesso, etnia, stato di deprivazione e *proxy* del fumo (mortalità per carcinoma polmonare), è associato, in modo dose-dipendente, ad un incremento dell'ospedalizzazione per ictus sia durante il giorno che durante la notte [Hansell et al., 2013]. Il rischio di ricoveri ospedalieri associato al rumore del traffico aereo, inoltre, è maggiore di notte (RR=1,29 [IC95%=1,14-1,46]) rispetto il giorno (RR=1,24 [IC95%=1,08-1,43]) così come quando le aree con i livelli più elevati di rumore sono state confrontate con quelle con i livelli più bassi ($>63 \text{ dB}$ vs $\leq 51 \text{ dB}$ durante il giorno e >55 vs $\leq 50 \text{ dB}$ durante la notte), suggerendo che, per quanto riguarda almeno il rumore derivante dagli aerei, questo comporta uno stress maggiore sul sistema cardiovascolare nelle ore notturne. I risultati sono simili anche in seguito all'aggiustamento per inquinamento atmosferico da PM_{10} e per rumore da traffico stradale [Hansell et al., 2013]. Il nostro studio, di contro, non trova alcuna associazione tra esposizione a rumore e ictus, indipendentemente dal fattore di aggiustamento, in accordo con Cai et al. [2018] che non individuano alcuna associazione tra esposizione a rumore e nessuna categoria di ictus. Analogamente, uno studio longitudinale su 211,016 soggetti di età compresa tra 40 e 79 anni residenti in prossimità di

Greater London non individua alcuna associazione tra esposizione a rumore notturno e ictus [Carey et al., 2016].

Il nostro studio presenta alcuni limiti, in primo luogo di stima dell'esposizione:

- i) a rumore e a inquinamento atmosferico, basate sull'assegnazione dell'indirizzo di residenza (senza tenere quindi conto degli spostamenti giornalieri che compie ciascun soggetto),
- ii) al livello di rumore secondo il modello di propagazione del rumore,
- iii) al livello di NO_x stimato tramite modello LUR.

Questo insieme di limitazioni implica che non si possono escludere distorsioni nella rappresentazione del rischio individuale di esposizione.

Il disegno dello studio non considera i fattori di rischio individuale per le malattie del sistema circolatorio, come la storia lavorativa, l'esposizione a fumo di tabacco e il consumo di bevande alcoliche e altre caratteristiche legate allo stile di vita. Essendo uno studio retrospettivo questi dati non potevano essere reperiti, ma è ragionevole sostenere che l'utilizzo dell'indice di deprivazione possa avere ridotto l'effetto di questi possibili fattori di confondimento, in quanto è ritenuto un *proxy* dei fattori individuali sopra citati.

Il punto di forza del nostro studio è il disegno di coorte residenziale retrospettivo e, quindi, la conseguente possibilità di associare la storia sanitaria e l'esposizione al rumore di ciascun soggetto appartenente alla coorte durante tutto il periodo di studio in virtù del fatto che l'esposizione attribuita a ciascun individuo ha tenuto conto di tutti i movimenti migratori (esterni e interni) nell'area. Tale modello, infatti, si applica per studiare i rischi sulla salute attribuibili ad esposizioni a cui sono sottoposti soggetti che vengono seguiti nel tempo per verificare l'insorgenza di eventuali incrementi di rischio di patologie. A differenza degli studi di carattere ecologico per aree geografiche, che riescono solo a "fotografare" lo stato di salute della popolazione in determinati periodi di tempo, e quindi usano al numeratore la frequenza degli eventi e al denominatore la stima della popolazione residente, gli studi di coorte di popolazione a partire da un certo momento nel tempo, seguono l'andamento degli indicatori sanitari per ciascun individuo e pertanto usano al denominatore il tempo persona (anni-persona) esatto durante il quale i soggetti della coorte sono stati a rischio di sviluppare gli esiti in studio.

5. Conclusioni

La letteratura scientifica che si è accumulata negli ultimi anni ha via via fugato i dubbi che gli effetti del rumore ambientale sulla salute sono molteplici e seri. L'esposizione al rumore può indurre indirettamente a stress, e quest'ultimo può favorire sintomi e disordini di carattere psicologico che, a loro volta, sono associati a disfunzioni cerebro- e cardio-vascolari. I risultati del presente studio indicando il ruolo dell'esposizione al rumore come fattore di rischio per l'insorgenza di malattie del sistema circolatorio sono in linea con quanto riportato in letteratura. Se consideriamo anche il fatto che, data l'ubiquità della presenza dell'inquinamento atmosferico ed il fatto che, come sottolineato dall'Agenzia Europea per l'Ambiente, più di 125 milioni di persone in Europa sono esposte a rumore da traffico veicolare >55 dB(A), tutto ciò comporta importanti implicazioni per la salute pubblica e la necessità di indirizzarsi verso politiche ambientali più stringenti per quanto riguarda questo tipo di esposizioni. A livello europeo è quindi fortemente raccomandato cercare di regolare e di ridurre l'esposizione a rumore ambientale (idealmente alla sorgente) e di rinforzare i limiti espositivi per mitigare le conseguenze negative dell'esposizione cronica a rumore ambientale. Alcune strategie di mitigazione proposte per migliorare la salute pubblica includono la riduzione del rumore alla sorgente, un controllo attivo del rumore, operazioni di traffico ottimizzate, una migliore pianificazione delle infrastrutture, migliore isolamento acustico in situazioni in cui altre opzioni non sono realizzabili e valori limite adeguati. Gli sforzi per ridurre l'esposizione al rumore avrebbero come conseguenza un'*annoyance* limitata, un miglioramento delle prestazioni scolastiche dei bambini, un miglioramento della qualità del sonno, una prevalenza più bassa di malattie del sistema circolatorio.

I risultati conseguiti rendono necessario l'approfondimento dello studio di coorte attraverso l'aggiornamento dei dati di esposizione, anagrafici e sanitari.

In conclusione, il rumore ambientale deve essere riconosciuto come un importante fattore di rischio per la salute cardiovascolare e psicologica e si raccomanda quindi una sorveglianza continua della popolazione con studi più mirati anche attraverso la somministrazione di questionari, in modo da definire meglio il profilo espositivo della popolazione e di conseguenza definire strategie per migliorare la salute della popolazione residente.

6. Bibliografia

Ancona C, Badaloni C, Mataloni F, Bolignano A, Bucci S, Cesaroni G, Sozzi R, Davoli M, Forastiere F. Mortality and morbidity in a population exposed to multiple sources of air pollution: A retrospective cohort study using air dispersion models. *Environ Res.* 2015; 137: 467-74. doi: 10.1016/j.rnvtrd.2014.10.036

Babisch W. Updated exposure-response relationship between road traffic noise and coronary heart diseases: a meta-analysis. *Noise & Health.* 2014; 16(68):1–9. doi: 10.4103/1463-1741.127847.

Babisch W. Cardiovascular effects of noise. *Noise Health.* 2011; 13: 201-4.

Babisch W. Road traffic noise and cardiovascular risk. *Noise Health.* 2008 Jan-Mar; 10(38):27-33. doi: 10.4103/1463-1741.39005

Babisch W, Beule B, Schust M, Kersten N, Ising H. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology.* 2005; 16: 33–40. doi: 10.1097/01.ede.0000147104.84424.24

Babisch, W., Ising, H., Gallacher, J.E.J., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C., 1999. Traffic noise and cardiovascular risk: the Caerphilly and speedwell studies, third Phase-10-year follow up. *Arch. Environ. Health* 54, 210–216. doi: 10.1080/00039899909602261

Babisch W, Ising H, Kruppa B, Wiens D. The incidence of myocardial infarction and its relation to road traffic noise—the Berlin case-control studies. *Environ Int.* 1994; 20: 469–74. doi: 10.1016/0160-4120(94)90195-3

Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janseen S, Stansfeld S. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet.* 2014; 383(9925): 1325-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)1613-X

Beelen R, Hoek G, Houthuijs D, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, Armstrong B, Brunekreef B. The joint association of air pollution and noise from road traffic with cardiovascular mortality in a cohort study. *Occup Environ Med.* 2009; 66: 243–50. doi: 10.1136/oem.2008.042358

Belojević G, Paunović K. Recent advances in research on non-auditory effects of community noise. *Srp Arh Celok Lek.* 2016; 144: 94–98. doi: 10.2298/SARH1602094B

Bodin T, Bjork J, Mattisson K, Bottai M, Rittner R, Gustavsson P, Jakobsson K, Östergren PO, Albin M. Road traffic noise, air pollution and myocardial infarction: a prospective cohort study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2016; 89: 793–802. doi: 10.1007/s00420-016-1115-9

Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, Holguin F, Hong Y, Luepker RV, Mittleman MA, Peters A, Siscovick D, Smith SC Jr, Whitsel L, Kaufman JD, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 121(21): 2331-78. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d8e1

Cai Y, Hodgson S, Blangiardo M, Gulliver J, Morley D, Fecht D, Vienneau D, de Hoogh K, Key T, Hyeem K, Elliott P, Hansell AL. Road traffic noise, air pollution and incident cardiovascular disease: a joint analysis

of the HUNT, EPIC-Oxford and UK Biobank cohorts. *Environ Intern.* 2018; 114: 191-201. doi: 10.1016/j.envint.2018.02.048

Cai Y, Hansell AL, Blangiardo M, Burton PR, BioSHaRE, de Hoogh K, Doiron D, Fortier I, Gulliver J, Hveem K, Mbatchou S, Morley DW, Stolk RP, Zijlema W, Elliott P, Hodgson S. Long-term exposure to road traffic noise, ambient air pollution, and cardiovascular risk factors in the HUNT and lifelines cohorts. *Eur Heart J.* 2017; 38(29): 2290–6. doi: 10.1093/eurheartj/ehx263

Caranci N, Biggeri A, Grisotto L, Pacelli B, Spadea T, Costa G. The Italian deprivation index at census block level: Definition, description and association with general mortality. *Epidemiol Prev.* 2010; 34: 167–76.

Carey IM, Anderson HR, Atkinson RW, Beevers S, Cook DG, Dajnak D, Gulliver J, Kelly FJ. Traffic pollution and the incidence of cardiorespiratory outcomes in an adult cohort in London. *Occup Environ Med.* 2016; 73: 849–56. doi: 10.1136/oemed-2015-103531

Dehbi HM, Blangiardo M, Gulliver J, Fecht D, de Hoogh K, Al-Kanaani Z, Tillin T, Hardy R, Chatirvedi N, Hansell AL. Air pollution and cardiovascular mortality with over 25years follow-up: A combined analysis of two British cohorts. *Environ Int.* 2017; 99: 275-81. doi: 10.1016/j.envint.2016.12.004

Dimakopoulou K, Koutentakis K, Papageorgiou I, Kasdagli MI, Haralabidis AS, Sourtzi P, Samoli E, Houthuijs D, Swart W, Hansell AL, Katsouyanni K. Is aircraft noise exposure associated with cardiovascular disease and hypertension? Results from a cohort study in Athens, Greece. *Occup Environ Med.* 2017; 74: 830-7. doi: 10.1136/oemed-2016-104180.

Dzhambov AM Long-term noise exposure and the risk for type 2 diabetes: A meta-analysis. *Noise Health.* 2015; 17: 23–33. doi: 10.4103/1463-1741.149571.

Eriksson C, Rosenlund M, Pershagen G, Hilding A, Ostenson CG, Bluhm G. Aircraft noise and incidence of hypertension. *Epidemiology.* 2007; 18: 716–21. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181567e77

European Environment Agency (EEA) The European environment — state and outlook 2020. Knowledge for transition to a sustainable Europe. 2019. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019 [citato 15 febbraio 2021]. Disponibile su: <https://www.eea.europa.eu/publications/soer-2020>

European Environment Agency. Healthy environment, healthy lives: how the environment influences health and well-being in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020 [citato 2 febbraio 2021]. Disponibile su: <https://www.eea.europa.eu/publications/healthy-environment-healthy-lives>

European Environment Agency. Environmental noise in Europe — 2020. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020 [citato 15 febbraio 2021]. Disponibile su: <https://www.eea.europa.eu/publications/environmental-noise-in-europe>

Decision 1386/2013/EU on a General Union Environment Action Programme to 2020 'Living well, within the limits of our planet' Text with EEA relevance - EU monitor. Decision 2013/1386. Disponibile su: <https://www.eumonitor.eu/9353000/1/j9vvik7m1c3gyxp/vjs5ga5k98yj>

Foraster M, Eze IC, Schaffner E, Vienneau D, Heritier H, Endes S, Rudzik F, Thiesse L, Pieren R, Schindler C, Schmidt-Trucksäss A, Brink M, Cajochen C, Wunderli JM, Rösli M, Probst-Hensch N. Exposure to road, railway, and aircraft noise and arterial stiffness in the SAPALDIA study: annual average noise levels and temporal noise characteristics. *Environ Health Perspect.* 2017; 125: 097004. doi: 10.1289/EHP1136

Fuks KB, Weinmayr G, Basagaña X, Gruzieva O, Hampel R, Oftedal B, Sørensen M, Wolf K, Aamodt G, Aasvang GM, Aguilera I, Becker T, Beelen R, Brunekreef B, Caracciolo B, Cyrus J, Elosua R, Eriksen KT, Foraster M, Fratiglioni L, Hilding A, Houthuijs D, Korek M, Künzli N, Marrugat J, Nieuwenhuijsen M, Östenson CG, Penell J, Pershagen G, Raaschou-Nielsen O, Swart WJR, Peters A, Hoffmann B. Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *Eur Heart J.* 2017; 38 :983-90. doi: 10.1093/eurheartj/ehw413

Gan WQ, Koehoorn M, Davies HW, Demers PA, Tamburic L, Brauer M. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of coronary heart disease hospitalization and mortality. *Environ Health Perspect.* 2011; 119(4): 501–7. doi: 10.1289/ehp.1002511

Guan WJ, Zheng XY, Chung KF, Zhong NS. Impact of air pollution on the burden of chronic respiratory diseases in China: time for urgent action. *Lancet.* 2016; 388: 1939-51. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31597-5

Hahad O, Prochaska JH, Daiber A, Muenzel T. Environmental Noise-Induced Effects on Stress Hormones, Oxidative Stress, and Vascular Dysfunction: Key Factors in the Relationship between Cerebrocardiovascular and Psychological Disorders. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019: 4623109. doi:10.1155/2019/4623109

Halonen JI, Hansell AL, Gulliver J, Morley D, Blangiardo M, Fecht D, Toledano MB, Beevers SD, Anderson HR, Kelly FJ, Tonne C. Road traffic noise is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality and all-cause mortality in London. *Eur Heart J.* 2015; 36: 2653–61. doi: 10.1093/eurheartj/ehv216

Hänninen O, Knol AB, Jantunen M, Lim TA, Conrad A, Rappolder M, Carrer P, Fanetti AC, Kim R, Buekers J, Torfs R, Iavarone I, Classen T, Hornberg C, Mekel OCL, EBoDE Working Group. Environmental burden of disease in Europe: assessing nine risk factors in six countries. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(5): 439-46. doi: 10.1289/ehp.1206154

Hansell A, Ghosh RE, Blangiardo M, Perkins C, Vienneau D, Goffe K, Briggs D, Gulliver J. Historic air pollution exposure and long-term mortality risks in England and Wales: prospective longitudinal cohort study. *Thorax.* 2016; 71: 330-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207111

Héritier H, Vienneau D, Foraster M, Eze IC, Schaffner E, Thiesse L, Rudzik F, Habermacher M, Köpfler M, Pieren R, Brink M, Cajochen C, Wunderli JM, Probst-Hensch N, Rösli M, SNC study group. Transportation noise exposure and cardiovascular mortality: a nationwide cohort study from Switzerland. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32: 307–15. doi: 10.1007/s10654-017-0234-2

Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, Peters A, Ostro B, Brunekreef B, Kaufman JD. Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environ Health.* 2013; 12: 43. doi: 10.1186/1476-069X-12-43

Kälsch H, Hennig F, Moebus S, Möhlenkamp S, Dragano N, Jakobs H, Memmesheimer M, Erbel R, Jöckel KH, Hoffmann B, Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Are air pollution and traffic noise independently associated with atherosclerosis: the Heinz Nixdorf recall study. *Eur Heart J*. 2014; 35: 853–60. doi: 10.1093/eurheartj/eh426

van Kempen E, Casas M, Pershagen G, Foraster M. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: a systematic review on environmental noise and cardiovascular and metabolic effects: a summary. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(2): 379. doi: 10.3390/ijerph15020379

van Kempen E, Babisch W. The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2012; 30: 1075–86. doi: 10.1097/HJH.0b013e328352ac54

Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, Atkinson C, Bacchus LJ, Bahalim AN, Balakrishnan K, Balmes J, Barker-Collo S, Baxter A, Bell ML, Blore JD, Blyth F, Bonner C, Borges G, Bourne R, Boussinesq M, Brauer M, Brooks P, Bruce NG, Brunekreef B, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Bull F, Burnett RT, Byers TE, Calabria B, Carapetis J, Carnahan E, Chafe Z, Charlson F, Chen H, Chen JS, Cheng AT, Child JC, Cohen A, Colson KE, Cowie BC, Darby S, Darling S, Davis A, Degenhardt L, Dentener F, Des Jarlais DC, Devries K, Dherani M, Ding EL, Dorsey ER, Driscoll T, Edmond K, Ali SE, Engell RE, Erwin PJ, Fahimi S, Falder G, Farzadfar F, Ferrari A, Finucane MM, Flaxman S, Fowkes FG, Freedman G, Freeman MK, Gakidou E, Ghosh S, Giovannucci E, Gmel G, Graham K, Grainger R, Grant B, Gunnell D, Gutierrez HR, Hall W, Hoek HW, Hogan A, Hosgood HD 3rd, Hoy D, Hu H, Hubbell BJ, Hutchings SJ, Ibeanusi SE, Jacklyn GL, Jasrasaria R, Jonas JB, Kan H, Kanis JA, Kassebaum N, Kawakami N, Khang YH, Khatibzadeh S, Khoo JP, Kok C, Laden F, Lalloo R, Lan Q, Lathlean T, Leasher JL, Leigh J, Li Y, Lin JK, Lipshultz SE, London S, Lozano R, Lu Y, Mak J, Malekzadeh R, Mallinger L, Marcenes W, March L, Marks R, Martin R, McGale P, McGrath J, Mehta S, Mensah GA, Merriman TR, Micha R, Michaud C, Mishra V, Mohd Hanafiah K, Mokdad AA, Morawska L, Mozaffarian D, Murphy T, Naghavi M, Neal B, Nelson PK, Nolla JM, Norman R, Olives C, Omer SB, Orchard J, Osborne R, Ostro B, Page A, Pandey KD, Parry CD, Passmore E, Patra J, Pearce N, Pelizzari PM, Petzold M, Phillips MR, Pope D, Pope CA 3rd, Powles J, Rao M, Razavi H, Rehfuss EA, Rehm JT, Ritz B, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, Rodriguez-Portales JA, Romieu I, Room R, Rosenfeld LC, Roy A, Rushton L, Salomon JA, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Sapkota A, Seedat S, Shi P, Shield K, Shivakoti R, Singh GM, Sleet DA, Smith E, Smith KR, Stapelberg NJ, Steenland K, Stöckl H, Stovner LJ, Straif K, Straney L, Thurston GD, Tran JH, Van Dingenen R, van Donkelaar A, Veerman JL, Vijayakumar L, Weintraub R, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams W, Wilson N, Woolf AD, Yip P, Zielinski JM, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M, AlMazroa MA, Memish ZA. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2224-60. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8

Monrad M, Sajadieh A, Christensen JS, Ketznel M, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Overvad K, Loft S, Sørensen M. Residential exposure to traffic noise and risk of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Environ Int*. 2016; 92–93: 457–63. doi: 10.1016/j.envint.2016.04.039

Münzel T, Sørensen M, Gori T, Schmidt FP, Rao X, Brook FR, Chen LC, Brook RD, Rajagopalan S. Environmental stressors and cardio-metabolic disease: part II-mechanistic insights. *Eur Heart J*. 2017; 38: 557–64. doi: 10.1093/eurheartj/ehw294

Münzel T, Gori T, Babisch W, Basner M. Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *Eur Heart J*. 2014; 35(13): 829–36. doi: 10.1093/eurheartj/ehu030

Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, Périer MC, Marijon E, Vernerey D, Empana JP, Jouven X. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2012; 307: 713-21. doi: 10.1001/jama.2012.126

Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, Forastiere F, Franchini M, Franco OH, Graham I, Keok G, Hoffmann B, Hoylaerts MF, Künzli N, Mills N, Pekkanen J, Peters A, Piepoli MF, Rajagopalan S, Storey RF, ESC Working Group on Thrombosis, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, ESC Heart Failure Association. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015; 36: 83-93b. doi: 10.1093/eurheartj/ehu458

Niemann H, Maschke C. WHO LARES - Final report - Noise effects and morbidity. World Health Organization; 2004 [citato 16 febbraio 2021]. Disponibile su:
https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0015/105144/WHO_Lares.pdf

Parodi S, Baldi R, Benco C, Franchini M, Garrone E, Vercelli M, Pensa F, Puntoni R, Fontana V. Lung cancer mortality in a district of La Spezia (Italy) exposed to air pollution from industrial plants. *Tumori*. 2004; 90: 181-5.

Recio A, Linares C, Banegas JR, Diaz J. Road traffic noise effects on cardiovascular, respiratory, and metabolic health: an integrative model of biological mechanisms. *Environ Res*. 2016; 146: 359-70. doi: 10.1016/j.envres.2015.12.036

Romanelli AM, Bianchi F, Curzio O, Minichilli O. Mortality and morbidity in a population exposed to emission from a municipal waste incinerator. A retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16: 2863. doi: 10.3390/ijerph16162863

Selander J, Nilsson ME, Bluhm G, Rosenlund M, Lindqvist M, Nise G, Göran P. Long-term exposure to road traffic noise and myocardial infarction. *Epidemiology*. 2009; 20: 272-9. doi: 10.1097/EDE.0b013e31819463bd

Shah AS, Langrish JP, Nair H, McAllister DA, Hunter AL, Donaldson K, Newby DE, Mills NL. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013; 382: 1039-48. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60893-3

Śliwińska-Kowalska M, Zaborowski K. WHO environmental noise guidelines for the European Region: A systematic review on environmental noise and permanent hearing loss and tinnitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14: 1139. doi: 10.3390/ijerph14101139

Sørensen M, Wendelboe Nielsen O, Sajadieh A, Ketznel M, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Long-term exposure to road traffic noise and nitrogen dioxide and risk of heart failure: a cohort study. *Environ Health Perspect*. 2017; 125: 097021. doi:10.1289/EHP1272

Sørensen M, Lühndorf P, Ketznel M, Andersen ZJ, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Combined effects of road traffic noise and ambient air pollution in relation to risk for stroke? *Environ Res*. 2014; 133: 49-55. doi: 10.1016/j.envres.2014.05.011

Sørensen M, Hvidberg M, Andersen ZJ, Nordsborg RB, Lillelund KG, Jakobsen J, Tjønneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O. Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2011; 32: 737-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehq466

Stockfelt, L. et al. Long-term effects of total and source-specific particulate air pollution on incident cardiovascular disease in Gothenburg, Sweden. *Environ. Res.* 7, 61-71 (2017).

Vienneau D, Schindler C, Perez L, Probst-Hensch N, Rössli M. The relationship between transportation noise exposure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ. Res.* 2015; 138: 372–80. doi: 10.1016/j.envres.2015.02.023

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

WHO and ITU. Safe Listening - Devices and Systems - A WHO-ITU standard. Geneva: World Health Organization and International Telecommunication Union; 2019 [citato 16 febbraio 2021]. Disponibile su: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280085/9789241515276-eng.pdf>

World Health Organization. Environmental noise guidelines for the European Region. WHO Regional Office for Europe; 2018 [citato 16 febbraio 2021]. Disponibile su: https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/383921/noise-guidelines-eng.pdf?ua=1

World Health Organization. WHO | Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. WHO. World Health Organization; 2016 [citato 16 febbraio 2021]. Disponibile su: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en/

World Health Organization. WHO Expert Consultation: Available evidence for the future update of the WHO Global Air Quality Guidelines (AQGs) (2016). WHO. 2016a [citato 16 febbraio 2021]. Disponibile su: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2016/who-expert-consultation-available-evidence-for-the-future-update-of-the-who-global-air-quality-guidelines-aqgs-2016>

Zeeb H, Hegewald J, Schubert M, Wagner M, Dröge P, Swart E, Seidler A. Traffic noise and hypertension - results from a large case-control study. *Environ Res.* 2017; 157: 110-7. doi: 10.1016/j.envres.2017.05.019