

Impatto del caldo e del freddo sulla mortalità per causa in Italia

Impact of heat and cold on cause-specific mortality in Italy

Chiara Di Blasi,¹ Massimo Stafoggia,¹ Claudio Gariazzo,² Paola Michelozzi,¹ Manuela De Sario,¹ Alessandro Marinaccio,² Sara Maio,³ Giovanni Viegi,³ Francesca de' Donato¹ a nome del Gruppo Collaborativo BIGEPI *

¹ Dipartimento di Epidemiologia SSR Lazio - ASL Roma 1, Roma

² Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, INAIL, Roma

³ Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche, Pisa

* Gruppo collaborativo BIGEPI: vedi p. 2 di questo volume

Corrispondenza: Francesca de' Donato; f.dedonato@deplazio.it

Riassunto

Obiettivi: stimare l'impatto dell'esposizione giornaliera a temperature dell'aria estreme (caldo e freddo) sulla mortalità causa-specifica della popolazione italiana in base al livello di urbanizzazione del comune di residenza.

Disegno: analisi di serie temporali in due stadi: nel primo sono stati applicati modelli di regressione multipla di Poisson comune-specifici e modelli non lineari a lag distribuiti (DLNM) per definire l'associazione tra temperatura e mortalità; nel secondo i risultati di modelli meta-analitici hanno permesso la stima di coefficienti BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) a livello provinciale, utilizzati per il calcolo delle Frazioni Attribuibili dei decessi causa-specifici.

Setting e partecipanti: sono stati analizzati i decessi per causa durante il periodo 2006-2015 per l'intero territorio italiano e separatamente per regione.

Principali misure di outcome: sono stati analizzati 5.648.299 decessi, suddivisi per causa. Sono riportate le frazioni (e i relativi intervalli di confidenza empirici al 95%) di decessi attribuibili a incrementi dal 75° al 99° percentile della temperatura, per il caldo, e a decrementi dal 25° al 1° percentile per il freddo.

Risultati: l'impatto delle temperature sulla mortalità per causa è maggiore quando si considera il caldo rispetto al freddo in Italia. Per il caldo, la frazione attribuibile è più elevata per le malattie neurologiche (3,6% IC95%: 1,9-4,9) e disturbi mentali (3,1% IC95%: 1,7-4,4), mentre per il freddo per cause ischemiche (1,3% IC95%: 1,1-1,6) e per diabete (1,3% IC95%: 0,7-1,8). Per livello di urbanizzazione, si sono osservati valori confrontabili tra le aree urbane e rurali per il freddo, mentre per il caldo è emersa una possibile maggiore vulnerabilità nelle aree rurali.

Conclusioni: i risultati sono rilevanti per l'implementazione e la promozione di misure di prevenzione e risposta alle temperature estreme in aumento secondo scenari futuri di cambiamento climatico. Le evidenze disponibili possono fornire la base per identificare le aree e i sottogruppi di popolazione più vulnerabili su cui indirizzare i piani di adattamento attuali e futuri al caldo e al freddo in Italia.

Parole chiave: temperature estreme, mortalità per causa, stime di impatto, serie temporali, urbanizzazione

Abstract

Objectives: to estimate the impact of daily exposure to extreme air temperatures (heat and cold) on cause-specific mortality in Italy and to evaluate the differences in the association between urban, suburban and rural municipalities.

Cosa si sapeva già

- Gli impatti del caldo e del freddo sulla mortalità, soprattutto nei grandi comuni urbani, sono consolidati a livello internazionale. Si conoscono meno gli impatti delle temperature sulla mortalità causa-specifica.
- Secondo gli scenari di cambiamento climatico la mortalità associata al caldo è in aumento e l'area del Sud Europa è una delle aree a maggior rischio.
- In Italia episodi di ondata di calore di durata e intensità eccezionali, come quelli registrati negli ultimi anni, sono sempre più probabili per effetto dei cambiamenti climatici.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Grazie alla disponibilità di dati ambientali a elevata risoluzione spaziale, lo studio mette in luce un impatto del caldo e del freddo per diverse cause di morte anche nei comuni sub-urbani e rurali.
- Lo studio mostra un maggior impatto del caldo sulla mortalità per cause neurologiche, respiratorie, endocrino-metaboliche e disturbi psichici.
- Per quanto riguarda le basse temperature, il maggiore impatto si registra a carico dei decessi per cause cerebrovascolari, ischemiche e diabete.

Design: time series analyses with two-stage approach were applied: in the first stage, multiple Poisson regression models and distributed lag non-linear models (DLNM) were used to define the association between temperature and mortality; in the second one, meta-analytic results were obtained by adopting BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*) coefficients at provincial level, which were then used to estimate the Attributable Fractions of cause-specific deaths.

Setting and participants: cause-specific deaths from 2006 to 2015 in Italy have been analysed by region and overall.

Main outcome measures: 5,648,299 total deaths included. Fractions (and relative 95% empirical confidence interval) of deaths attributable to increases from 75th to 99th percentiles of temperature, for heat, and decreases from 25th to 1st percentile, for cold.

Results: the overall impact of air temperature on cause-specific mortality is higher for heat than for cold. When considering heat, the attributable fraction is higher for diseases of the central nervous system (3.6% 95% CI 1.9-4.9) and mental health disease (3.1% 95% CI 1.7-4.4), while considering cold, ischemic disease (1.3% 95% CI 1.1-1.6) and diabetes (1.3% 95% CI 0.7-1.8) showed the greater impact. By urbanization level, similar impacts were found for cold temperature, while for heat there was an indication of higher vulnerability in rural areas emerged.

Conclusions: results are relevant for the implementation and promotion of preventive measures according to climate change related increase in temperature. The available evidence can provide the basis to identify vulnerable areas

and population subgroups to which address current and future heat and cold adaptation plans in Italy.

Keywords: extreme temperatures, cause-specific mortality, impact estimates, time series, urbanization

Introduzione

Oltre 20 anni di studi epidemiologici hanno fornito un quadro sempre più solido di evidenze sugli effetti delle temperature estreme sulla mortalità, in particolare per cause cardiovascolari e respiratorie.^{1,2} Gli impatti sono documentati sia nei paesi ad alto reddito sia nei paesi a medio o basso reddito.^{1,2} Una recente valutazione di impatto in 854 aree urbane europee ha stimato un totale di 203.620 decessi annui in eccesso a causa del freddo e 20.173 decessi annui in eccesso a causa del caldo.³ Tra le aree più colpite vi è l'Europa del Sud, fra cui l'Italia: uno studio multicentrico ha stimato un incremento ulteriore degli impatti del caldo sulla mortalità per effetto dei cambiamenti climatici, mentre è prevista una riduzione della mortalità associata al freddo nei prossimi anni.⁴

Considerando gli scenari di cambiamento climatico già in atto, l'Italia è, insieme agli altri paesi del Sud Europa, tra i più vulnerabili e, in futuro, se non vi sarà un incremento delle risorse dedicate alle misure di adattamento e mitigazione, è atteso un aumento ulteriore degli impatti associati al caldo e alle ondate di calore e un maggior impatto del cambiamento climatico sulla salute.⁴ In Italia, episodi di ondata di calore di eccezionale durata e intensità, come quelli registrati nelle estati degli anni 2003, 2010, 2015 e, non ultima, del 2022 e 2023, sono sempre più probabili per effetto dei cambiamenti climatici.⁵

Numerosi studi a livello internazionale e nazionale hanno documentato gli effetti del caldo nelle città italiane.^{3,16-18} Sia a livello internazionale sia in Italia, sono stati messi in luce effetti del caldo di maggiore gravità nelle persone affette da patologie cardio-respiratorie, diabete, patologie neurologiche (demenza), disturbi mentali (dipendenza da sostanze, suicidio), disturbi metabolici e insufficienza renale.^{1,2,9-11} Queste condizioni cliniche o le terapie farmacologiche utilizzate per queste patologie possono infatti compromettere le capacità termo-regolatorie del corpo, provocando un eccessivo accumulo di calore con conseguente innalzamento della temperatura interna, oltre i limiti fisiologici.^{1,9-11} Questo meccanismo comporta effetti di diversa entità sulla salute, a seconda delle condizioni preesistenti.

Il presente studio, nell'ambito del progetto BIGEPI ("Uso di BIG data per la valutazione degli Effetti sanitari acuti e cronici dell'inquinamento atmosferico nella Popolazione Italiana"), si propone di indagare

l'impatto dell'esposizione giornaliera alle temperature estreme, sia calde sia fredde, sugli esiti causa-specifici di mortalità, in tutti i comuni italiani nel periodo dal 2006 al 2015.

Materiali e metodi

Sono stati raccolti i decessi per causa da fonte Istat relativi agli anni 2006-2015, in forma di serie temporali giornaliere per ognuno degli 8.092 comuni italiani censiti al 2011. Le analisi hanno riguardato nello specifico la mortalità per malattie in 11 categorie di cause (Classificazione Internazionale delle Malattie 10^a revisione - ICD-10): naturali non traumatiche (A00-R99) cardiovascolari (I00-I99), cardiache (I00-I52), ischemiche (I20-I25), cerebrovascolari (I60-I69) respiratorie (J00-J99), disturbi mentali (F00-F99), neurologiche (G00-G99), endocrino-metaboliche (E00-E99), insufficienza renale (N17-N19) e diabete (E10-E14).

I dati giornalieri di temperatura dell'aria ad alta risoluzione spaziale (1 km²) sono stati ottenuti tramite l'applicazione di modelli di regressione a effetti misti,¹² che combinano i dati satellitari di *land surface temperature* (LST), dati di temperatura dell'aria osservati e dati dell'uso del territorio. A partire da questi dati giornalieri di temperatura dell'aria, sono state calcolate le medie giornaliere comunali pesate per la popolazione, sovrapponendo il grigliato 1x1-km alla mappa geografica dei comuni italiani e pesando ogni cella di intersezione in funzione della popolazione ivi residente.

L'associazione tra la temperatura dell'aria e la mortalità è stata stimata mediante l'analisi di serie temporali in più fasi. Nella prima, con l'approccio non lineare a lag distribuiti (DLNM), per tenere conto degli effetti ritardati nel tempo sono stati applicati ai dati comunali modelli di regressione multipla di Poisson, così da ottenere stime a livello provinciale. Nella seconda, l'applicazione di modelli meta-analitici a effetti casuali ha permesso di ottenere le stime a livello nazionale e regionale, dalle quali sono stati derivati i coefficienti BLUP (*Best Linear Unbiased Prediction*)¹³ provincia-specifici. Il BLUP rappresenta un compromesso tra la stima dell'associazione provincia-specifica fornita nella prima fase e la stima meta-analitica, e fa sì che anche le piccole province con basse numerosità e stime poco precise possano beneficiare delle stime di comuni simili a loro, ma di maggiore nume-

rosità in fase meta-analitica. I coefficienti così ricavati sono poi stati utilizzati per stimare le frazioni attribuibili (FA)¹⁴ dei decessi per causa, contestualizzati nell'ambito dell'approccio DLNM.

La temperatura è stata modellata attraverso una *spline* con tre gradi di libertà. Come confondenti dell'associazione tra temperature estreme e decessi per causa sono stati considerati i giorni di festività (variabile categorica a 4 livelli, che assume i valori: "1" per le festività nazionali isolate, "2" per i giorni all'intorno, "3" a Natale e Pasqua e "0" negli altri giorni), il decremento estivo di popolazione (variabile categorica che assume valore "2" nei giorni della settimana che precede Ferragosto e in quelli della successiva, valore "1" nei giorni dal 16 luglio al 31 agosto a eccezione delle due settimane già descritte e "0" nei restanti giorni dell'anno), le epidemie influenzali (variabile dicotomica anno e regione-specifica che assume valore "1" nei giorni in cui l'incidenza dell'epidemia influenzale è elevata e "0" altrimenti;¹⁵ e il trend temporale per rimuovere il confondimento di lungo periodo e stagionale.

I risultati sono riportati come FA, con relativi intervalli di confidenza empirici al 95% (IC95%) ottenuti dalla replicazione di 1.000 simulazioni di Monte Carlo, della mortalità per causa espresse in percentuale, separatamente per il caldo, definito per incrementi di temperatura dal 75° al 99° percentile della distribuzione provincia-specifica, e per il freddo, ovvero decrementi di temperatura dal 25° al 1° percentile della distribuzione provincia-specifica, entrambi a lag 0-6, ovvero la temperatura media tra il giorno corrispondente al decesso e i sei precedenti.

Al fine di stimare l'effetto delle temperature nei comuni per grado di urbanizzazione ("Urbano", "Sub-Urbano", "Rurale") definiti dalla classificazione Eurostat,¹⁶ è stata condotta un'ulteriore analisi con la

stessa metodologia, che è stata replicata considerando ogni volta i soli comuni di interesse per la categoria in studio.

Risultati

Sono stati analizzati 5.648.299 decessi, avvenuti in Italia nel periodo 2006-2015 (Tabella 1) per tutte le cause. Il 39% delle morti naturali è avvenuto per cause cardiovascolari, la cui stragrande maggioranza per cause cardiache. Il contributo minore ai decessi totali è dato dalle cause disturbi mentali (2,7%) e dalle insufficienze renali (1,5%).

La Tabella 2 riporta la distribuzione dei percentili della temperatura dell'aria a livello regionale per il periodo 2006-2015. La distribuzione delle temperature ha un chiaro trend geografico, con valori più bassi nelle regioni alpine e del Nord e valori più elevati al Sud. Per il caldo, definito come l'intervallo tra il 75° e il 99° percentile della distribuzione della temperatura media giornaliera, i valori più elevati si registrano in Puglia, Sicilia e Calabria (Tabella 2). Mentre per il freddo, definito come l'intervallo tra il 25° e il 1° percentile della distribuzione della temperatura media giornaliera, le temperature più basse si registrano in Trentino-Alto Adige, Valle d'Aosta, Piemonte e Friuli Venezia-Giulia (Tabella 2).

La frazione percentuale dei decessi per causa attribuibili alla temperatura, calcolata separatamente per caldo e freddo, è riportata in Figura 1. Entrambe le esposizioni hanno un impatto significativo sui decessi per tutte le cause in studio e, a eccezione delle cause ischemiche, questo è maggiore per il caldo. Per il caldo, la frazione attribuibile è più elevata per le cause neurologiche (3,6%; IC95% 1,9-4,9), disturbi mentali (3,1%; IC95% 1,7-4,4), respiratorie (2,4%; IC95% 1,4-3,4) e endocrino-metaboliche (2,3; IC95% 1,1-3,4). Per il freddo, invece, la

Categorie di cause di morte	Codici ICD-10	n. totali	n. medi per anno	Deviazione Standard	Percentuale rispetto ai decessi totali
Naturali	A00-R99	5.648.299	564.830	27.585	100,0%
Cardiovascolari	I00-I99	2.232.126	223.213	6.480	39,5%
Cardiache	I00-I52	1.536.240	153.624	6.480	27,2%
Ischemiche	I20-I25	302.501	30.250	2.044	5,4%
Cerebrovascolari	I60-I69	447.457	44.746	1.342	7,9%
Respiratorie	J00-J99	402.434	40.243	3.791	7,1%
Neurologiche	G00-G99	228.747	22.875	2.624	4,0%
Disturbi mentali	F00-F99	150.057	15.006	3.861	2,7%
Endocrino-metaboliche	E00-E99	259.039	25.904	1.769	4,6%
Diabete	E10-E14	47.110	4.711	576	0,8%
Insufficienza renale	N17-N19	87.340	8.734	975	1,5%

Tabella 1. Statistiche descrittive dei decessi per categorie di cause nel periodo 2006-2015 in Italia.

Table 1. Descriptive statistics of cause-specific mortality during 2006-2015 in Italy.

Regione	Percentili della temperatura media °C (2006-2015)			
	1°	25°	75°	99°
Trentino-Alto Adige	-9,4	0,7	12,9	21,2
Valle d'Aosta	-8,9	0,2	12,5	20,2
Piemonte	-5,3	4,1	16,7	25,1
Lombardia	-4,3	4,5	17,4	26,1
Veneto	-3,5	5,7	18,6	27,2
Friuli Venezia Giulia	-5,1	4,4	16,9	25,3
Liguria	0,8	8,7	20,0	26,4
Emilia-Romagna	-0,5	7,9	20,5	28,0
Toscana	0,8	9,2	20,6	27,6
Marche	0,8	8,7	20,6	28,4
Umbria	0,0	8,0	20,1	28,2
Lazio	1,2	9,2	20,6	27,9
Abruzzo	0,9	8,6	19,9	27,3
Molise	1,7	9,3	20,5	27,8
Campania	2,6	10,1	21,0	28,0
Puglia	4,3	12,5	22,7	28,9
Basilicata	2,3	9,8	21,0	28,4
Calabria	5,9	12,4	22,6	28,8
Sicilia	7,1	13,0	22,9	28,9
Sardegna	6,6	12,4	22,2	28,0

Tabella 2. Distribuzione regionale dei percentili (1°, 25°, 75° e 99°) della temperatura media dell'aria per il periodo 2006- 2015.
Table 2. Distribution of air temperature percentiles (1°, 25°, 75° e 99°) during 2006-2015, by region.

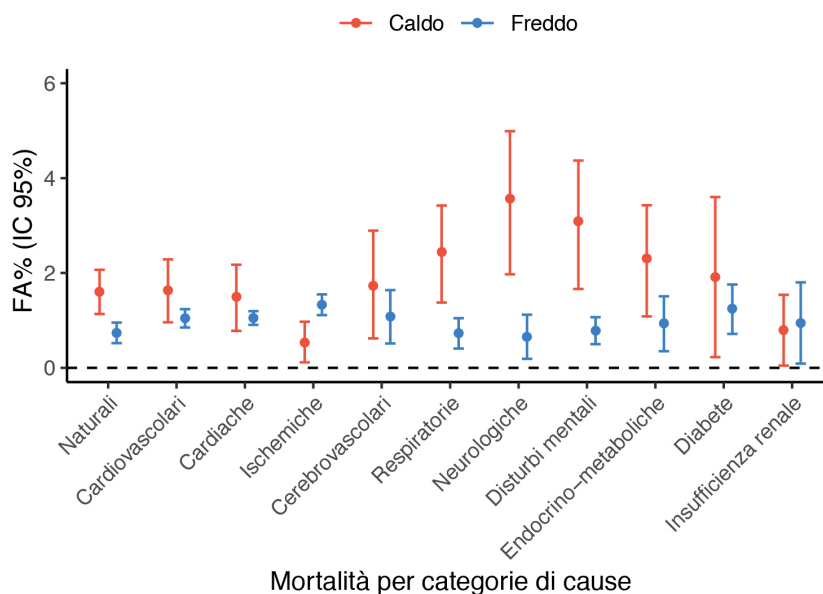


Figura 1. Frazione attribuibile percentuale (e relativo IC95%) di mortalità specifica per causa per esposizioni al caldo (variazione dal 75° al 99° della temperatura) e al freddo (variazione dal 25° al 1° della temperatura) in Italia nel periodo 2006-2015.

Figure 1. Percent attributable fraction (and 95%CI) of cause-specific mortality to heat (increases in daily mean air temperature from 75th to 99th percentile) and to cold (decreases in daily mean air temperature from 25th to 1st percentile) in Italy during 2006-2015.

frazione attribuibile è minore rispetto al caldo e le stime sono più simili tra le varie cause di decesso considerate. Un impatto maggiore del freddo viene osservato per cause ischemiche (1,3% IC95%:1,1-1,6), diabete (1,3% IC95%: 0,7-1,8) e cerebrovascolari (1,1% IC95%: 0,5-1,6).

La Figura 2 mostra la distribuzione geografica dell'impatto del caldo e del freddo (FA%) per la mortalità totale (cause naturali). L'impatto delle temperature è eterogeneo tra le regioni, con valori per il caldo compresi tra 0,8% in Trentino-Alto Adige e 2,7% in Puglia e Marche e per il freddo tra 0,6% in Trentino-Alto Adige, Sardegna e Piemonte e 0,9% in Campania e Basilicata. Importante segnalare che, in tutte le regioni, si osservano impatti significativi sia per il caldo sia per il freddo, con intervalli di confidenza più ampi nelle regioni più piccole. Considerando il livello di urbanizzazione, si osserva un impatto sia nelle aree urbane sia sub-urbane e rurali con valori simili per le esposizioni al freddo e maggiori differenze, anche se non significativamente diverse, per il caldo, con valori più elevati per cause naturali, cardiovascolari, cerebrovascolari e neurologiche nei comuni rurali (Tabella 3).

Discussione

Diversi studi condotti a livello internazionale confermano che la mortalità associata al caldo è in aumento e parte di questo aumento è attribuibile ai cambiamenti climatici in atto.^{4,17,18} Gli incrementi maggiori sono attesi secondo lo scenario *business as usual*, ovvero in assenza di politiche di mitiga-

zione (RCP8.5) (incremento dei decessi attribuibili al caldo del 6,4%, da 2,3% a 12,3% tra il 2010 e il 2099), con l'effetto maggiore osservato nel Sud Europa (Italia inclusa) e nel Sud-Est asiatico.⁴ In parallelo, l'aumento delle temperature medie annue sta portando a una progressiva riduzione della mortalità associata al freddo, sebbene in modo eterogeneo tra le regioni terrestri.^{4,17}

Il presente studio fornisce per la prima volta in Italia una stima degli impatti delle basse e delle alte temperature sulla mortalità per causa, per l'intero territorio nazionale. L'Italia si caratterizza per una elevata eterogeneità sia dal punto di vista climatico (Tabella 1) sia dal punto di vista della vulnerabilità della popolazione. Secondo gli ultimi dati ISTAT (demo ISTAT anno 2022),¹⁹ la percentuale di popolazione con 65 anni e oltre varia dal 20,2% in Campania al 28,9% in Liguria e anche la vulnerabilità sociale aumenta passando dal Nord al Sud del Paese, con l'incidenza di famiglie in povertà relativa (con spesa per consumi inferiore o uguale alla spesa media per consumi pro-capite) variabile tra il 3,5% nella Provincia Autonoma di Bolzano e il 27,5% in Puglia (demo ISTAT anno 2021).¹⁹

Grazie alla disponibilità di dati a elevata risoluzione spaziale (1km x 1km), lo studio documenta un impatto del caldo e del freddo non solo nelle aree urbane italiane, ma anche nelle aree rurali e, per il caldo, suggerisce una possibile maggiore vulnerabilità di queste ultime. Risultati simili di un effetto del caldo maggiore nelle aree rurali sono stati anche riscontrati in studi condotti in Inghilterra e

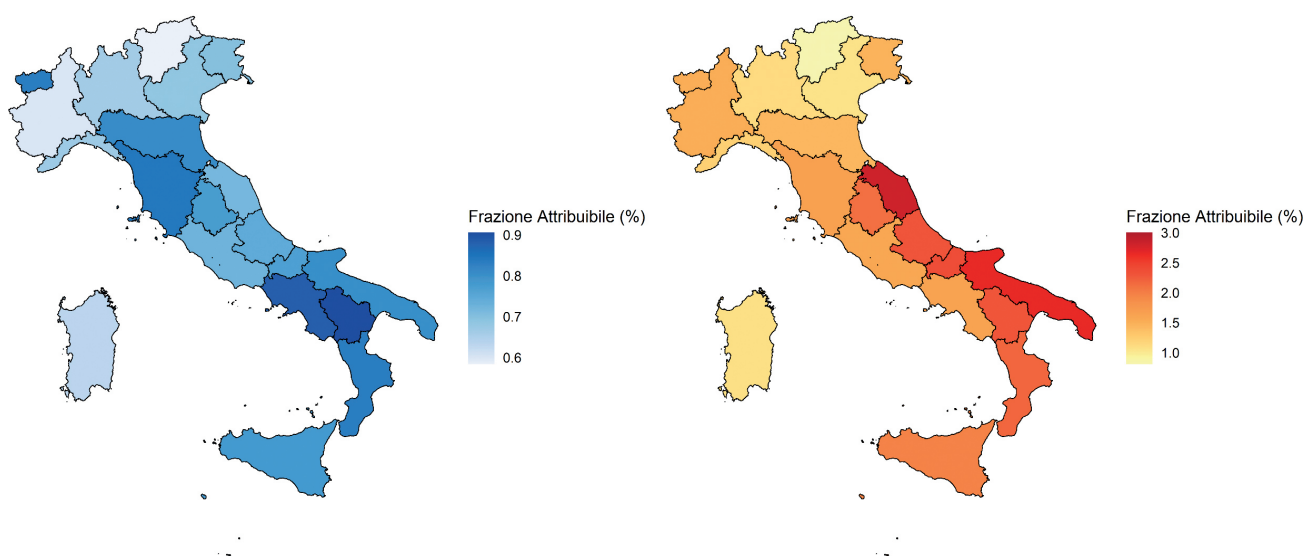


Figura 2. Frazione attribuibile percentuale di mortalità per cause naturali per esposizioni al caldo (variazione dal 75° al 99° della temperatura) e al freddo (variazione dal 25° al 1° della temperatura) a livello regionale nel periodo 2006-2015.

Figure 2. Percent attributable fraction of natural-cause mortality to heat (increases in daily mean air temperature from 75th to 99th percentile) and to cold (decreases in daily mean air temperature from 25th to 1st percentile) by region during 2006-2015.

Galles,²⁰ negli Stati Uniti²¹ e in Cina.²² La maggiore vulnerabilità al caldo delle aree rurali potrebbe essere attribuibile a un maggiore disagio socio-economico, maggiori barriere all'assistenza sanitaria, una minore offerta di servizi, maggiori livelli di disoccupazione e differenze nei settori occupazionali prevalenti (per esempio maggiore quota di occupati nel settore agricoltura).²³ Fenomeni come l'invecchiamento della popolazione, l'effetto isola di calore urbana, la minore quota di aree verdi e i maggiori livelli degli altri inquinanti atmosferici possono invece spiegare l'effetto significativo del caldo rilevato nelle aree urbane.²⁴

Altro valore aggiunto dello studio è l'analisi della mortalità per causa, che permette di mostrare associazioni del caldo e del freddo con specifici gruppi di cause, un aspetto cruciale per identificare i sottogruppi di popolazione maggiormente suscettibili alle temperature estreme e su cui concentrare gli interventi di prevenzione. Lo studio in particolare mette in luce un maggior impatto del caldo sulla mortalità per cause neurologiche e disturbi mentali, respiratorie e endocrino-metaboliche. Gli effetti del caldo sulla mortalità cardiovascolare sono consolidati in letteratura.^{25,26} Nel presente studio l'impatto è maggiore sulla mortalità per cause cardiache diverse dalle ischemiche,

Cause	Livello di urbanizzazione	Freddo		Caldo	
		FA%	(IC95%)	FA%	(IC95%)
Naturali	Rurale	0,8	(0,4-1,1)	1,8	(1,0-2,6)
	Sub-urbano	0,8	(0,5-1,1)	1,7	(1,1-2,3)
	Urbano	0,7	(0,5-1,0)	1,3	(0,9-1,8)
Cardiovascolari	Rurale	1,1	(0,8-1,3)	1,7	(0,7-2,8)
	Sub-urbano	1,1	(0,8-1,4)	1,8	(0,9-2,6)
	Urbano	1,1	(0,6-1,5)	1,3	(0,7-2,0)
Cardiache	Rurale	1,1	(0,9-1,3)	1,5	(0,4-2,6)
	Sub-urbano	1,1	(0,7-1,4)	1,5	(0,7-2,4)
	Urbano	1,1	(0,8-1,4)	1,4	(0,7-2,0)
Ischemiche	Rurale	1,6	(0,4-2,7)	0,4	(0,0-1,7)
	Sub-urbano	1,4	(1,1-1,7)	0,7	(0,4-1,1)
	Urbano	1,1	(0,6-1,7)	0,4	(0,1-1,0)
Cerebrovascolari	Rurale	0,9	(0,1-1,8)	2,1	(0,6-3,6)
	Sub-urbano	1,2	(0,7-1,6)	1,9	(0,5-3,3)
	Urbano	1,2	(0,7-1,6)	1,2	(0,4-2,0)
Respiratorie	Rurale	1,0	(0,1-2,0)	2,0	(0,5-3,4)
	Sub-urbano	0,6	(0,2-0,9)	2,6	(1,2-3,8)
	Urbano	0,7	(0,1-1,6)	1,9	(1,0-2,8)
Neurologiche	Rurale	0,6	(0,0-1,4)	4,1	(2,2-5,7)
	Sub-urbano	0,6	(0,0-1,7)	3,3	(1,4-5,0)
	Urbano	0,7	(0,1-1,5)	3,2	(2,2-4,2)
Disturbi mentali	Rurale	0,6	(0,0-1,8)	2,7	(0,5-4,6)
	Sub-urbano	1,1	(0,6-1,5)	3,0	(1,2-4,6)
	Urbano	0,4	(0,0-1,0)	3,3	(2,8-3,7)
Endocrino-metaboliche	Rurale	1,0	(0,5-1,5)	1,9	(0,3-3,7)
	Sub-urbano	0,9	(0,2-1,6)	2,5	(1,7-3,2)
	Urbano	0,9	(0,5-1,4)	2,2	(1,2-3,1)
Diabete	Rurale	0,5	(0,0-2,8)	1,6	(0,0-3,8)
	Sub-urbano	1,6	(0,7-2,4)	1,7	(0,2-3,1)
	Urbano	1,0	(0,1-2,0)	1,8	(0,2-3,8)
Insufficienza renale	Rurale	0,1	(0,0-1,5)	0,7	(0,0-3,4)
	Sub-urbano	1,2	(0,5-1,8)	0,6	(0,0-2,9)
	Urbano	1,0	(0,2-1,9)	0,9	(0,1-1,7)

Tabella 3. Frazione attribuibile percentuale (e relativo IC95%) di mortalità specifica per causa per esposizioni al caldo (variazione dal 75° al 99° della temperatura) e al freddo (variazione dal 25° al 1° della temperatura) per livello di urbanizzazione nel periodo 2006-2015.

Table 3. Percent attributable fraction (and 95% CI) of cause-specific mortality to heat (increases in daily mean air temperature from 75th to 99th percentile) and to cold (decreases in daily mean air temperature from 25th to 1st percentile), by urbanization score during 2006-2015.

quali scompenso cardiaco e aritmia, e per cause cerebrovascolari. È stato ipotizzato che il caldo possa provocare rapidi cambiamenti fisiologici a livello della contrattilità cardiaca, della coagulabilità e viscosità del sangue, e della perfusione cerebrale che possono essere responsabili degli incrementi a breve termine nella mortalità per cause cardiovascolari.²⁷ Le persone con una pregressa patologia cardiovascolare o cerebrovascolare o affette da malattie polmonari croniche, quali la broncopneumopatia cronica ostruttiva, sono maggiormente suscettibili al caldo.²⁵⁻²⁸ In pazienti con BPCO il caldo può provocare uno scompenso della malattia a causa dell'iperventilazione necessaria per disperdere il calore e della disidratazione che ostacola l'espettorazione.²⁸ L'associazione del caldo con la mortalità per malattie neurologiche è stata anche messa in luce in un crescente numero di studi.²⁹ Sembra esserci un effetto diretto del caldo sulla funzione cognitiva e, quindi, un peggioramento delle capacità di risposta nei pazienti con demenza. Inoltre, il caldo e le ondate di calore possono provocare esacerbazioni dei disturbi mentali, in particolare nella schizofrenia, rischio di suicidio ed episodi di autolesionismo, abuso di sostanze stupefacenti, un peggioramento dei disturbi affettivi come ansia e depressione, in particolare nei pazienti anziani con questi disturbi.²⁹

L'impatto più contenuto osservato per malattie ischemiche del cuore, insufficienza renale e diabete non è di facile interpretazione. Sebbene le evidenze indichino un quadro coerente di effetti maggiori del caldo in termini sia di mortalità sia di morbosità^{25, 30,31} nella popolazione in studio, che include decessi di tutte le età, potrebbe essere maggiore il carico di malattia su esiti non fatali, quali ospedalizzazioni e accessi in pronto soccorso per queste condizioni. Per quanto riguarda gli effetti del freddo, lo studio mostra un maggior impatto sulla mortalità per cause cardiovascolari, incluse ischemiche, cerebrovascolari e cardiache e diabete. I meccanismi patogenetici alla base degli effetti sanitari legati alle temperature estreme sono meglio noti per il freddo. Gli effetti del freddo sulle cause cardiovascolari sono mediati da incrementi nella pressione arteriosa, nella coagulabilità del sangue, infiammazione e vasocostrizio-

ne attivati dall'esposizione a basse temperature, ma sono possibili anche meccanismi indiretti che correlano un possibile aumento del rischio di infarto miocardico acuto come complicanza di infezioni respiratorie acute o alterazioni della funzione endoteliale che possono portare alla rottura delle placche aterosclerotiche.^{32,33} Gli effetti delle basse temperature sulla mortalità respiratoria sono stati documentati in altri studi, per esempio durante le ondate di freddo nel nostro Paese,³⁴ e a livello internazionale.^{3,6,35} Sembrano anche coinvolti meccanismi epigenetici attivati dalle basse temperature ambientali, che provocano cambiamenti nei *markers* della coagulazione e dell'infiammazione in pazienti con sindrome coronarica.³⁶ Studi precedenti hanno mostrato un impatto sul diabete anche delle basse temperature dovuti a una ridotta capacità di regolazione cardiovascolare in questi pazienti.³¹ Lo studio utilizza un metodo consolidato nella stima della frazione di mortalità attribuibile al caldo e al freddo, considerando gli effetti a breve termine entro una settimana dall'esposizione (lag 0-6) e analizzando solo l'impatto delle temperature estreme entro un range minore di temperature. Questo può spiegare il fatto che gli impatti siano più contenuti rispetto a quelli stimati in letteratura,⁶ che considerano l'intero range delle temperature al di sotto e al di sopra della soglia (temperatura associata al minimo di mortalità). Le stime sono aggiustate per il possibile confondimento associato ai principali confondenti di lungo periodo e stagionali (per esempio epidemie influenzali).

In conclusione, i risultati di questo studio sottolineano impatti significativi del caldo e del freddo sulla mortalità per diverse cause sia nelle aree urbane sia nei contesti sub-urbani e rurali. I risultati possono contribuire a chiarire il ruolo e i determinanti del livello di urbanizzazione nella vulnerabilità al caldo e al freddo e fornire evidenze utili ai decisori per migliorare i piani di adattamento in base alle aree e ai sottogruppi di popolazione più vulnerabili su cui indirizzare le risorse per la prevenzione, tenendo conto degli scenari di cambiamenti climatici e incrementi delle temperature in Italia.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Bibliografia

1. Benmarhnia T, Deguen S, Kaufman JS, Smargiassi A. Review Article: Vulnerability to Heat-related Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression Analysis. *Epidemiology* 2015;26(6):781-793.
2. Song X, Wang S, Hu Y, et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: An overview of reviews. *Sci Total Environ* 2017;586:241-54.
3. Masselot P, Mistry M, Vanoli J, et al. Excess mortality attributed to heat and cold: a health impact assessment study in 854 cities in Europe. *Lancet Planet Health* 2023;7(4):e271-e281.
4. Gasparrini A, Guo Y, Sera F, et al. Projections of temperature-related excess mortality under climate change scenarios. *Lancet Planet Health* 2017;1(9):e360-e367.
5. Copernicus Climate Bulletin. Seasonal review: Europe's record-breaking summer. Disponibile all'indirizzo: <https://climate.copernicus.eu/seasonal-review-europes-record-breaking-summer>
6. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet* 2015;386(9991):369-75.
7. de' Donato F, Scortichini M, De Sario M, de Martino A, Michelozzi P. Temporal

- variation in the effect of heat and the role of the Italian heat prevention plan. *Public Health* 2018;161:154-62.
8. D'Ippoliti D, Michelozzi P, Marino C et al. The impact of heat waves on mortality in 9 European cities: results from the EuroHEAT project. *Environ Health* 2010;9:37.
 9. WHO. Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339462/9789289055406-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 10. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Prevenzione degli effetti del caldo sulla salute. Linee di indirizzo per la prevenzione. 2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2867_allegato.pdf
 11. Arsal FS, Hod R, Ahmad N, et al. The Impact of Heatwaves on Mortality and Morbidity and the Associated Vulnerability Factors: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(23):16356.
 12. de' Donato FK. The use of satellite data, meteorology and land use data to define high resolution temperature exposure for the estimation of health effects in Italy. London, PhD Thesis Imperial college 2019.
 13. Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Stat Med* 2012;31(29):3821-39.
 14. Gasparrini A, Leone M. Attributable risk from distributed lag models. *BMC Med Res Methodol* 2014;14:55.
 15. Istituto superiore di sanità - Sorveglianza virologica dell'influenza. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/sorveglianza-virologica-dell-influenza-influnet>
 16. Eurostat, Statistical Office of the European Union. Methodological manual on territorial typologies. 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/9507230/KS-GQ-18-008-EN-N.pdf/a275fd66-b56b-4ace-8666-f39754ede66b?t=1573550953000>
 17. Romanello M, Di Napoli C, Drummond P, et al. The 2022 report of the Lancet Countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels. *Lancet* 2022;400(10363):1619-54. Erratum in: *Lancet* 2022 Nov 12;400(10364):1680; Erratum in: *Lancet* 2022 Nov 19;400(10365):1766.
 18. Vicedo-Cabrera AM, Scovronick N, Sera F, et al. The burden of heat-related mortality attributable to recent human-induced climate change. *Nat Clim Chang* 2021;11(6):492-500.
 19. Istat. Demo - demografia in cifre. Disponibile all'indirizzo: <https://demo.istat.it/>
 20. Bennett J E, Blangiardo M, Fecht D, Elliott P, Ezzati M. Vulnerability to the mortality effects of warm temperature in the districts of England and Wales. *Nat Clim Change* 2014;4(4):269-73
 21. Madrigano J, Jack D, Anderson GB, Bell ML, Kinney PL. Temperature, ozone, and mortality in urban and non-urban counties in the northeastern United States. *Environ Health* 2015;14:3.
 22. Chen K, Zhou L, Chen X, et al. Urbanization Level and Vulnerability to Heat-Related Mortality in Jiangsu Province, China. *Environ Health Perspect* 2016;124(12):1863-69.
 23. Istituto nazionale di economia agraria (INEA). Tipologie di aree rurali in Italia. 2000. Disponibile all'indirizzo: <http://antares.crea.gov.it:8080/documents/10179/152110/2316.pdf>
 24. Sera F, Armstrong B, Tobias A, et al. How urban characteristics affect vulnerability to heat and cold: a multi-country analysis. *Int J Epidemiol* 2019;48(4):1101-12.
 25. Cheng J, Xu Z, Bambrick H, et al. Cardiorespiratory effects of heatwaves: A systematic review and meta-analysis of global epidemiological evidence. *Environ Res* 2019;177:108610.
 26. Lian H, Ruan Y, Liang R, Liu X, Fan Z. Short-Term Effect of Ambient Temperature and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(8):9068-88.
 27. Crandall CG, González-Alonso J. Cardiovascular function in the heat-stressed human. *Acta Physiol (Oxf)* 2010;199(4):407-23.
 28. McCormack MC, Belli AJ, Waugh D, et al. Respiratory Effects of Indoor Heat and the Interaction with Air Pollution in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(12):2125-31.
 29. Thompson R, Hornigold R, Page L, Waite T. Associations between high ambient temperatures and heat waves with mental health outcomes: a systematic review. *Public Health* 2018;161:171-91.
 30. Liu J, Varghese BM, Hansen A, et al. Hot weather as a risk factor for kidney disease outcomes: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Sci Total Environ* 2021;801:149806.
 31. Song X, Jiang L, Zhang D, et al. Impact of short-term exposure to extreme temperatures on diabetes mellitus morbidity and mortality? A systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021;28(41):58035-58049.
 32. von Klot S, Zanobetti A, Schwartz J. Influenza epidemics, seasonality, and the effects of cold weather on cardiac mortality. *Environ Health* 2012;11:74.
 33. Mercer JB. Cold--an underrated risk factor for health. *Environ Res* 2003;92(1):8-13.
 34. de' Donato F, Leone M, Noce D, Davoli M, Michelozzi P. The impact of the february 2012 cold spell on health in Italy using surveillance data. *PLoS One* 2013;8(4):e61720.
 35. Rytli NR, Guo Y, Jaakkola JJ. Global Association of Cold Spells and Adverse Health Effects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect* 2016;124(1):12-22.
 36. Hampel R, Breitner S, Ruckerl R, et al. Air temperature and inflammatory and coagulation responses in men with coronary or pulmonary disease during the winter season. *Occup Environ Med* 2010;67(6):408-16.