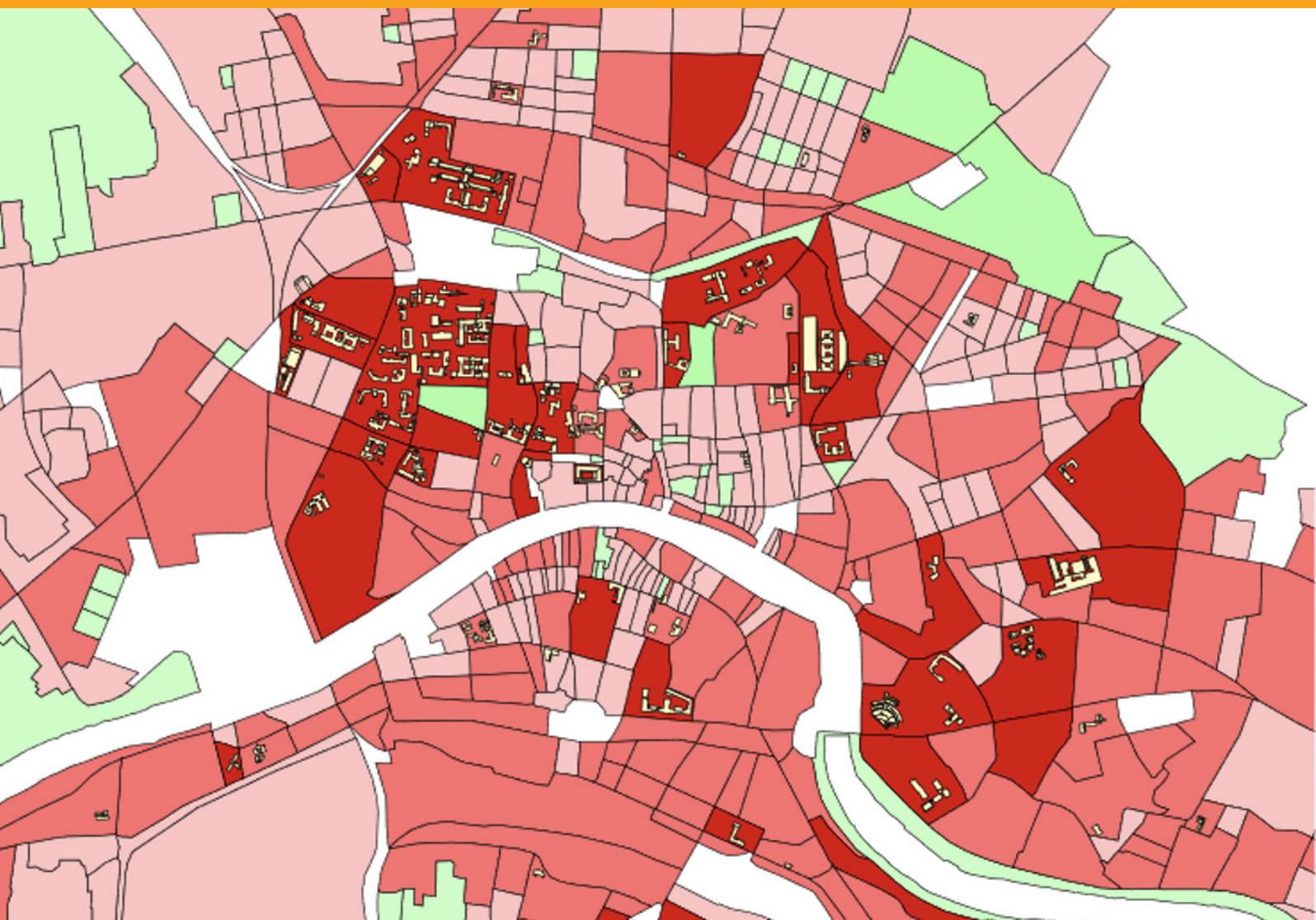


# STATO DELLE CONOSCENZE SUI FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI E LA SALUTE NELLA POPOLAZIONE PISANA: UNA REVISIONE DEGLI STUDI ESISTENTI

In che modo le prove scientifiche possono informare le politiche urbane? Il caso di studio della città di Pisa

Nunzia Linzalone e Gabriele Donzelli





# STATO DELLE CONOSCENZE SUI FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI E LA SALUTE NELLA POPOLAZIONE PISANA: UNA REVISIONE DEGLI STUDI ESISTENTI

In che modo le prove scientifiche possono informare le politiche urbane?  
Il caso di studio della città di Pisa

Autori: Nunzia Linzalone, Gabriele Donzelli,

Progetto grafico: Luca Serasini  
Istituto di Fisiologia Clinica, Dicembre 2021

## INTRODUZIONE

I governi locali sono chiamati al raggiungimento degli obiettivi di sviluppo sostenibile. Una delle principali sfide che devono affrontare riguarda la riduzione del carico prevenibile ed evitabile di morbosità, mortalità e disabilità delle malattie non trasmissibili, tenendo conto anche delle disuguaglianze sociali, attraverso interventi di rimozione o riduzione dei principali fattori di rischio ambientali. Al fine di contribuire al raggiungimento del terzo obiettivo di sviluppo sostenibile “Salute e benessere” (SDG 3) attraverso interventi per “Città e comunità sostenibili” (SDG11), l’ufficio Ambiente del Comune di Pisa ha attivato una collaborazione con l’Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa.

## OBIETTIVI

Il report riassume e valuta la qualità degli studi che hanno indagato le relazioni tra esposizioni a fattori di rischio ambientale e occorrenza di malattie e degli studi che hanno valutato i livelli di contaminazione delle principali matrici ambientali nel territorio del Comune di Pisa. Lo scopo della revisione è fornire all’Amministrazione comunale le conoscenze necessarie per promuovere processi di decisione basati sulle evidenze.

## METODI

La revisione sistematica è stata condotta seguendo le linee guida PRISMA. Una ricerca bibliografica è stata effettuata sui database Medline/PubMed ed Embase il 22 febbraio 2022, utilizzando la seguente stringa di ricerca: Pisa AND (pollut\* OR environment\* OR health) NOT Pisa syndrome. I risultati sono stati importati nel software Rayyan. Gli studi sono stati distinti in “environmental health” (EH) e “environmental monitoring” (EM) per identificare i fattori di rischio ambientali per la salute umana e i livelli di contaminazione delle matrici ambientali. La valutazione della qualità degli studi è stata effettuata utilizzando la scala Newcastle-Ottawa (NOS).

## RISULTATI

Complessivamente sono stati ritenuti eleggibili 31 studi, pubblicati tra il 1985 ed il 2022, e distinti in: 21 nella classe EH (di cui: 1 time series, 16 cross-sectional, 2 case-crossover, 2 coorte) e 9 nella classe EM (di cui: 4 aria, 3 suolo, 1 sabbia, 1 acqua). Le relazioni studiate nella classe EH hanno riguardato i seguenti outcome: malattie respiratorie (16 studi di cui: 12 inquinamento dell’aria, 1 fumo da sigaretta, 1 grayness, 1 urbanizzazione, 1 prossimità a strade principali); malattie dell’apparato cardiovascolare (4 studi di cui: 2 rumore, 2 inquinamento dell’aria); annoyance (2 studi su rumore); biomonitoraggio (3 studi di cui: 1 prossimità a strade principali, 2 inquinamento dell’aria); tutte le cause di morte e tumori del tessuto linfoide (1 studio su inquinamento dell’aria). La maggior parte degli studi ha ottenuto una valutazione della qualità buona, pari ad un punteggio di almeno 7 della NOS. Tutti gli studi hanno riportato associazioni tra le esposizioni ai fattori di rischio ambientali e gli incrementi di morbilità e mortalità. Per quanto riguarda i livelli di contaminazione delle matrici ambientali, gli inquinanti indagati sono stati: particolato atmosferico, metalli pesanti, idrocarburi e microplastiche (rispettivamente con un numero di studi pari a: 4, 4, 1 e 1).

## CONCLUSIONI

Sulla base delle evidenze disponibili, l’inquinamento atmosferico e quello acustico sono i due fattori di rischio ambientali più importanti in termini di aumento di malattie respiratorie e cardiovascolari e richiamano l’attenzione per interventi di riduzione. Inoltre, i livelli di contaminazione di microplastiche in acqua e sabbia e di idrocarburi nel suolo urbano appaiono ambiti da comprendere meglio con approfondimenti e ricerca.

*Il presente Report è il risultato dell’attività svolta nell’ambito della collaborazione con il Comune di Pisa [Prot.N.0132100/2021 - “REVISIONE STUDI ESISTENTI SULLO STATO DELLE CONOSCENZE ED EVIDENZE SUI FATTORI DI RISCHIO E SULLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE PISANA”]*

# SOMMARIO

AMBIENTE E SALUTE NELLA CITTÀ DI PISA	2
PREAMBOLO	3
POLITICHE AMBIENTALI	5
Attività dell'eea sulla salute e l'ambiente	6
Attività dell'oms sulla salute e l'ambiente	6
IL RUOLO DELL'AMMINISTRAZIONE COMUNALE	7
Obiettivi a breve termine	7
Le nuove sfide per la sostenibilità urbana	8
Governare del territorio, fattori di rischio ambientali e malattie	9
SINTESI DELLE CONOSCENZE	11
Stato dell'ambiente nella città di pisa	11
Studi epidemiologici nella città di pisa	15
REVISIONE DI STUDI NEL COMUNE DI PISA	17
INTRODUZIONE	17
MATERIALI E METODI	19
Area di studio	19
Framework e metodo di valutazione	20
Strategia di ricerca e selezione degli studi	24
Processo di raccolta dei dati	24
RISULTATI	25
Studi sulla salute ambientale	25
Studi di monitoraggio ambientale	31
DISCUSSIONE	37
Punti di forza e limiti	40
Conclusioni e raccomandazioni per i decisori	41
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	43
Salute ambientale	43
Monitoraggio ambientale	45
APPENDICE 1 - Elementi di epidemiologia	47
APPENDICE 2 - Studi ambientali di monitoraggio	51
MATERIALI DI SUPPORTO Salute ambientale - Pubblicazioni	

# AMBIENTE E SALUTE NELLA CITTÀ DI PISA

Pisa è un centro urbano di medie dimensioni per numero di abitanti. Tuttavia la presenza nel tessuto urbano e peri-urbano di un aeroporto, di aree industriali e arterie viarie importanti, rappresentano una pressione sulla qualità dell'ambiente che richiede monitoraggio e sorveglianza attive a partire dalle quali è possibile identificare azioni mirate di riduzione e contenimento. Contemporaneamente, la presenza a Pisa di centri di eccellenza per la ricerca scientifica ha incontrato la volontà dell'Amministrazione comunale di contenere e ridurre potenziali rischi per la popolazione e di recente sono state prodotte alcune indagini sulla relazione tra i principali fattori di rischio ambientali e la salute dei residenti. Tuttavia, non è possibile una lettura d'insieme delle conoscenze su aspetti di salute legati al contesto urbano che sono state accumulate durante un ventennio mancando una attività sistematica di raccolta, catalogazione e revisione degli studi scientifici.

I risultati di questa attività preliminare sono di interesse per l'Amministrazione comunale per comporre una coerente e completa rappresentazione dello stato delle conoscenze e della qualità delle informazioni per sostenere la programmazione di azioni future volte alla sostenibilità e vivibilità della città di Pisa.

Nell'ambito della realizzazione di obiettivi di "Open Government" su tematiche inerenti all'ambiente e le possibili connessioni con la salute e il benessere, il Comune di Pisa ha dimostrato sensibilità e responsabilità promuovendo azioni trasversali insieme con chi si occupa di ricerca di interesse pubblico. In questa condivisione di interessi si colloca il presente lavoro per incrementare la conoscenza sul territorio attraverso un adeguato processo di analisi e valutazione che coinvolge *lo screening, lo scoping, l'assessment e il reporting* dei risultati per promuovere raccomandazioni per le decisioni basate su evidenze.

# PREAMBOLO

Le città producono oggi oltre l'80% dell'economia mondiale misurata in termini di prodotto interno lordo (PIL), e sono responsabili del 60% del consumo energetico globale, emettendo il 70% dei gas serra e producendo il 70% dei rifiuti globali, nonostante occupino solo il 2% circa della superficie totale del mondo. Aria, acqua e suolo rappresentano ambiti di intervento in cui attualmente le aree urbane stanno affrontando la grossa sfida della "salute ambientale" (*Environmental Health*). La salute ambientale è il campo della salute pubblica che monitora e affronta i fattori fisici, chimici e biologici esterni ad una persona e tutti i fattori correlati che incidono sui comportamenti di cui non potremmo avere il controllo diretto, ma che possono comunque avere un impatto sulla salute delle comunità<sup>1</sup>. Le domande sulla salute ambientale riguardano la comprensione del potenziale pericolo o rischio per la salute conseguenti ad un'esposizione. La risposta richiede una valutazione dell'entità dell'esposizione e la realizzazione di interventi volti a prevenire o mitigare l'esposizione o il rischio.

Dalle città di media dimensione alle vaste aree metropolitane, in cui l'inquinamento è sostanzialmente maggiore rispetto alle aree rurali, la congestione del traffico, l'inquinamento atmosferico, il rumore ed il pendolarismo di lunga durata comportano l'aggravarsi degli impatti sulla salute pubblica. Le previsioni a

rialzo delle temperature globali portano a ritenere che i cambiamenti climatici andranno ad aumentare i rischi nei gruppi sociali già svantaggiati accrescendo le disuguaglianze per la salute urbana. Sotto la spinta dei cambiamenti climatici e dei crescenti livelli di urbanizzazione le città sono considerate il più importante scenario in cui avviare azioni di contrasto alla diffusione delle malattie.

La complessità del sistema urbano (Figura 1) richiede percorsi per la salute sviluppati con metodi interdisciplinari in cui siano coinvolti epidemiologi, tossicologi, urbanisti, geologi, scienziati ambientali, modellisti matematici e chimici, ingegneri, esperti di informatica, scienziati sociali, ricercatori della salute pubblica e operatori sanitari. In questo modello di ricerca il coinvolgimento di tutte le parti interessate accresce la consapevolezza,

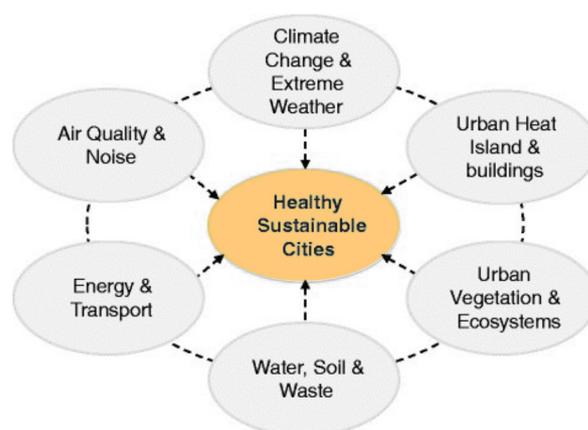


Figura 1. Aree chiave della ricerca scientifica e interconnessioni nell'ambiente urbano. (Fonte: Vardoulakis et. Al, 2016)<sup>2</sup>

1 WHO. Environmental Health. 2015. [http://www.who.int/topics/environmental\\_health/en/](http://www.who.int/topics/environmental_health/en/) Accessed on 07 December 2021

2 Vardoulakis S, Dear K, Wilkinson P. Challenges and Opportunities for Urban Environmental Health and Sustainability: the HEALTHY-POLIS initiative. *Environ Health*. 2016 Mar 8;15 Suppl 1(Suppl 1):30. doi: 10.1186/s12940-016-0096-1. PMID: 26960714, PMCID: PMC4895271.

consente lo scambio delle informazioni migliorando l'accettabilità degli interventi. L'innovazione e la standardizzazione dei metodi della ricerca epidemiologica tra i membri della comunità internazionale sono necessarie per affrontare la novità introdotta da trasformazioni globali e dalla complessità dei sistemi urbani nel contesto del cambiamento climatico e dello sviluppo sostenibile.

Nel sistema urbano le complesse interazioni tra fattori climatici, ambientali e comportamentali e il tessuto urbano portano a considerare importante la valutazione delle opzioni di mitigazione e adattamento rispetto ai seguenti aree di impatto<sup>3</sup>:

- cambiamento climatico
- urbanizzazione compresa la congestione da traffico ed il rumore
- condizioni meteorologiche estreme
- inquinamento chimico e contaminazione dell'acqua, del suolo, del cibo
- inquinamento atmosferico
- distruzione degli ecosistemi
- rifiuti

Nella sua relazione sulla prevenzione delle malattie mediante ambienti sani, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che i fattori di stress ambientali siano responsabili per il 12-18 % di tutti i decessi nei 53 paesi della regione Europa dell'OMS. Il miglioramento della qualità dell'ambiente in settori chiave come l'aria, l'acqua e il rumore può contribuire a prevenire le malattie e promuovere una vita sana nelle città e nelle comunità.

---

<sup>3</sup> HERA Agenda (2021): <https://www.heraresearch.eu/hera-2030-agenda>) Accessed 30 December 2021.

# POLITICHE AMBIENTALI

All'inizio del 21° secolo, le strategie ambientali connesse al 7° Programma di Azione Ambientale hanno complessivamente agito sulla riduzione delle esposizioni ad inquinanti, riconoscendo necessaria un'azione concorde volta a conseguire la sostenibilità entro i confini del Pianeta ed una vita migliore dopo la crisi economica globale del 2008. Il 7° Programma di Azione Ambientale, definiva le coordinate entro le quali proporre le politiche ambientali europee dal 2014 fino al 2020.

Nel settembre 2015 è stata adottata all'unanimità da 193 Stati Membri delle Nazioni Unite l'agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile. Al centro dell'Agenda ci sono 17 obiettivi di sviluppo sostenibile (*Sustainable Development Goals, SDGs*) collegati alle cinque dimensioni della sostenibilità, ovvero Persone, Pianeta, Prosperità, Pace e Partnership. Con i suoi 169 sotto-obiettivi, l'Agenda vuole conseguire nel lungo periodo un futuro di sostenibilità ambientale, sociale ed economica ponendo a fundamenta i principi di universalità e capacità di dialogo. L'Obiettivo 11 - Città e comunità sostenibili - mira a rendere le città inclusive, sicure, resilienti e sostenibili attraverso dieci target da raggiungere entro il 2030. Le città, inoltre, possono supportare l'attuazione delle

strategie dell'Obiettivo 3 - Salute e benessere - contribuendo al target 3.4 "Ridurre di un terzo la mortalità prematura dovuta a malattie non trasmissibili attraverso la prevenzione e la cura, e promuovere la salute mentale ed il benessere".

Negli ultimi anni, le strategie per l'Agenda 2030 e la Commissione Europea hanno puntato ad una visione di lungo periodo, decisamente più globale, di sostenibilità e resilienza ambientale, ecologica e sociale.

Al livello dell'UE è in atto una vasta gamma di politiche per affrontare gli impatti ambientali sulla salute con più decisione al fine di:

- proteggere la natura e rafforzare la resilienza ecologica;
- promuovere una crescita a basse emissioni di carbonio ed efficiente nell'impiego delle risorse;
- ridurre le minacce per la salute e il benessere dei cittadini legate all'inquinamento, alle sostanze chimiche e agli effetti dei cambiamenti climatici.

## ATTIVITÀ DELL'EEA SULLA SALUTE E L'AMBIENTE

L'AGENZIA EUROPEA PER L'AMBIENTE (European Environmental Agency, EEA) collabora con partner a livello nazionale e internazionale per costituire la base di conoscenze sui legami tra l'ambiente, la salute e il benessere. Ciò comprende il lavoro per valutare in che modo l'ambiente contribuisce al benessere umano, nonché il lavoro sull'esposizione agli specifici fattori di stress ambientali, tra cui l'inquinamento dell'aria, il rumore, le sostanze chimiche e i cambiamenti climatici, e i relativi effetti sulla salute. In ultima analisi, i risultati in materia di salute derivano dalla combinazione di esposizioni a fattori di stress ambientali nel corso del tempo, il che implica che le valutazioni della salute ambientale dovrebbero adottare un approccio integrato. L'EEA riconosce che i fattori sociali e demografici influenzano il rapporto tra ambiente e salute. L'Agenzia ritiene che occorre approfondire la comprensione del modo in cui lo stato sociale e l'età di un individuo possono incidere sia sulla loro esposizione ai fattori di stress ambientali sia sull'impatto che ne deriva sulla salute. L'EEA si impegna assieme a reti internazionali di esperti, tra cui la Commissione Europea, l'OMS e l'Autorità europea per la sicurezza alimentare, per individuare i rischi ambientali emergenti.

(<https://www.eea.europa.eu/themes/human/intro>)

## ATTIVITÀ DELL'OMS SULLA SALUTE E L'AMBIENTE

Il processo europeo per l'ambiente e la salute, guidato dall'OMS Europa, mira a riunire i settori dell'ambiente e della salute e a promuovere soluzioni comuni, in particolare per quanto riguarda gli obiettivi e i traguardi in materia di salute legati all'ambiente che rientrano nell'agenda per lo sviluppo sostenibile del 2030. Nella dichiarazione di Ostrava del 2017, i ministri e i rappresentanti dei paesi della regione europea dell'OMS definiscono un approccio intersettoriale e inclusivo per il miglioramento della salute ambientale. L'ambiente è un importante determinante della salute, si stima che rappresenti quasi il 20% di tutti i decessi nella regione europea dell'OMS. La riduzione di molti rischi per la salute ambientale negli ultimi anni mostra che gli interventi ambientali sono efficaci nel prevenire gli impatti sulla salute, ma spesso non riescono a proteggere le popolazioni vulnerabili. A causa della crescente disuguaglianza nell'esposizione ambientale stanno aumentando le probabilità che i gruppi vulnerabili facciano parte degli 1,4 milioni di decessi all'anno rispetto ad altri. Pertanto, per mitigare efficacemente queste disuguaglianze l'OMS si impegna a promuovere strategie nazionali e locali mirate ai sottogruppi di popolazione più esposti<sup>4</sup>. Per ridurre il carico prevenibile ed evitabile di morbilità, mortalità e disabilità dovute a malattie non trasmissibili l'OMS ha fissato un obiettivo di riduzione relativa del 25% del rischio di mortalità prematura da malattie cardiovascolari, cancro, diabete o cronico problemi respiratori<sup>5</sup>.

---

4 <https://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health>

5 Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. <https://www.who.int/publications/item/9789241506236>

# IL RUOLO DELL'AMMINISTRAZIONE COMUNALE

Il sindaco è il responsabile della condizione di salute della popolazione del suo territorio ed in caso di emergenze sanitarie o di igiene pubblica adotta ordinanza contingibili e urgenti. Allo stato attuale, per una modifica della legge 833/78 non sono più i sindaci a gestire il servizio sanitario anche se a essi (Sindaco o collegio dei Sindaci) sono affidati dal D.lgs. 299/99 (decreto Bindi) poteri di programmazione, di controllo e di giudizio sull'operato del direttore generale delle Aziende Sanitarie Locali (ASL). A seguito della riforma del titolo V, che ha previsto la tutela della salute nelle materie di legislazione concorrente, la competenza in materia sanitaria è condivisa tra vari soggetti: Ministero della Salute, Regioni, Aziende Sanitarie Provinciali e Locali, nonché i Sindaci. I compiti del sindaco sono quindi comunque ampi, soprattutto il sindaco deve conoscere lo stato di salute della popolazione, deve prendere provvedimenti se le condizioni ambientali sono invivibili, se esistono pericoli incombenti e, per la direttiva Seveso, deve informare la popolazione dei rischi rilevanti cui è sottoposta.

Il diritto alla salute della popolazione è sicuramente un elemento su cui concentrarsi per fare un salto di qualità. La stessa OMS individua gli elementi cardine per esercitare il diritto alla salute. Non si tratta di scelte dipendenti dalla disponibilità economica della finanza pubblica, ma di un diritto perfetto e quindi esigibile.

## OBIETTIVI A BREVE TERMINE

Occorre dapprima identificare le cause che generano disagi, malattia e morte e cercare di formulare un piano di prevenzione per combatterle, arrivare alla loro riduzione ed eliminazione. In proposito occorre promuovere, in collaborazione con le ASL l'indagine sullo stato di salute della popolazione che raccolga e ordini i dati sparsi finalizzandoli ad obiettivi specifici. In particolare sono molto utili i profili di salute che l'autorità sanitaria aggiorna nel tempo<sup>6</sup>. Questi danno modo di comprendere tassi e incidenze di patologie nella popolazione. Tuttavia, non essendo sempre disponibili i dati per l'aggregato territoriale in studio possono introdursi stime non accurate dei livelli basali per gli esiti di interesse nella valutazione di impatto della salute. Tra i compiti del Comune vi sarebbero quelli di tutelare la salute dei cittadini interagendo con le altre istituzioni effettivamente preposte all'organizzazione dei servizi sanitari: Regione e ASL. Un ruolo attivo nella prevenzione soprattutto igienico ambientale, ma non solo, e di indirizzo e di controllo riguardo alle politiche sanitarie regionali.

---

<sup>6</sup> [http://www.sds.zonapisana.it/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1107:profilo-di-salute-2017&catid=107&Itemid=180](http://www.sds.zonapisana.it/index.php?option=com_content&view=article&id=1107:profilo-di-salute-2017&catid=107&Itemid=180)

## LE NUOVE SFIDE PER LA SOSTENIBILITÀ URBANA

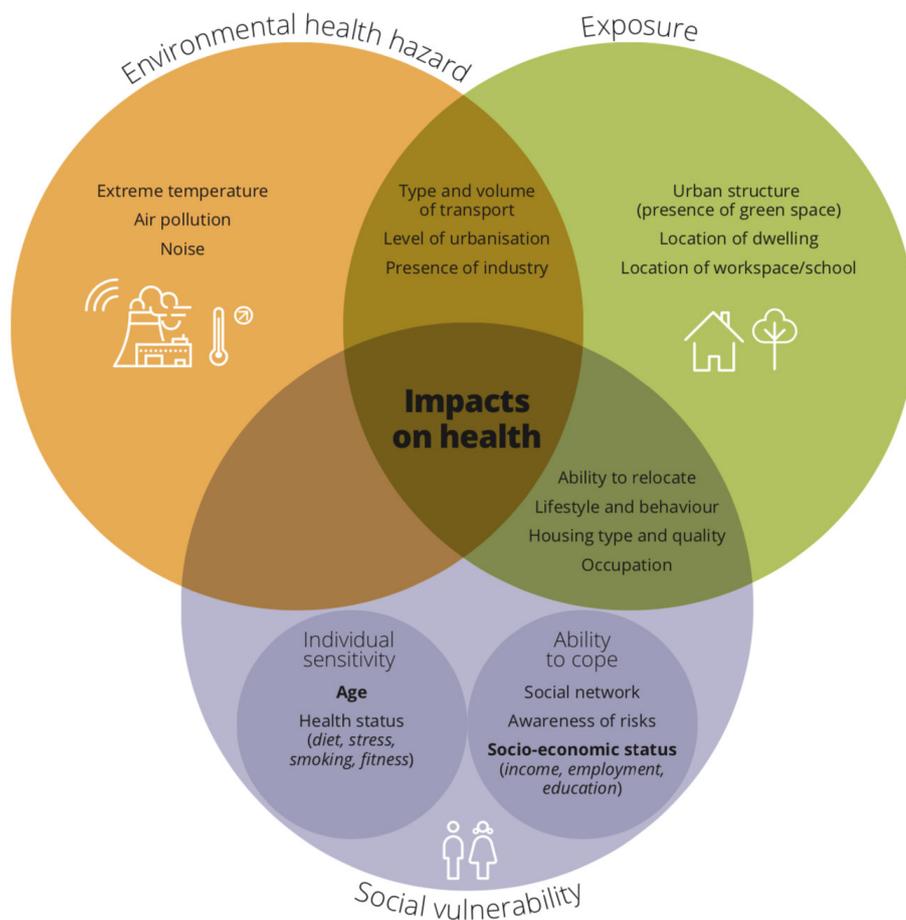
Sulla base di queste premesse risulta strategico affrontare un problema così complesso affiancando i tecnici dell'amministrazione con esperti del settore, in particolare esperti epidemiologici. L'epidemiologia è considerata la disciplina scientifica alla base della sanità pubblica, l'epidemiologia è la scienza che studia le malattie e i fattori che le determinano e le complesse relazioni tra cause e effetti, avvalendosi di studi osservazionali di popolazione e di studi sperimentali in ambito clinico (cfr. Appendice 1). Con la diffusione di nuove e vecchie patologie e l'avanzamento della ricerca, l'approccio epidemiologico è di particolare importanza nei vari settori delle scienze biomediche e delle discipline sanitarie per la comprensione della storia naturale delle malattie e la pianificazione degli interventi di sanità pubblica.

Al fine di garantire un ambiente naturale di buona qualità occorre rispondere alle esigenze di base, in termini di aria e acqua pulite, di terreni fertili per la produzione alimentare, di energia e di materiali per la produzione. Nello specifico, l'Amministrazione Comunale ha voluto approfondire i legami tra diversi fattori di rischio ambientali, tra cui la qualità dell'aria e il rumore ambientale e la connessa salute dei cittadini. Le conoscenze prodotte rappresentano tessere di un mosaico molto articolato che vede ancora molte celle vuote e che l'amministrazione sta cercando di colmare con nuove attività e studi per poter garantire una migliore salute pubblica e rappresentare in modo trasparente alla popolazione lo stato della salute.

Ultimamente, in considerazione della criticità delle aree urbane connesse al cambiamento climatico, sarebbe importante anche disporre di un sistema di sorveglianza sulle malattie correlabili all'ambiente, tale da identificare segnali precoci di attenzione per agire tempestivamente sui possibili impatti, favorendo la resilienza delle comunità. In particolare, conoscere i fattori positivi che mitigano l'effetto delle attività umane servirebbe a proteggere gruppi vulnerabili della popolazione (anziani, bambini, donne in gravidanza, malati cronici) con interventi mirati a ristabilire una equità di salute.

## GOVERNO DEL TERRITORIO, FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI E MALATTIE

La qualità dell'ambiente locale influenza la salute delle molte persone che abitano nella città determinando il loro livello di esposizione ai rischi (Figura 2). Tuttavia, è la combinazione tra l'esposizione e le caratteristiche individuali e di popolazione (susceptibilità e vulnerabilità) a determinare gli impatti e la loro importanza. Pertanto, per conoscere gli effetti dei fattori di rischio ambientali su una data popolazione bisogna identificarne la presenza e distribuzione nel territorio e le caratteristiche della comunità, principalmente in termini di demografia e diffusione delle malattie. A partire dagli anni ottanta, la città di Pisa è stata oggetto di studi di monitoraggio ambientale ed epidemiologici che hanno



**Figura 2.** Relazione tra alcuni principali fattori di rischio sanitario presenti nell'ambiente urbano (temperatura estrema, inquinamento dell'aria e rumore), l'esposizione e le caratteristiche della comunità. (Fonte: EEA, 2018) <sup>9</sup>

prodotto diversa letteratura grigia ed alcune pubblicazioni scientifiche utili a promuovere alcune recenti indagini<sup>7</sup>. Tuttavia, successivamente alla pandemia globale è emersa molto chiaramente la necessità di dare una rilevanza pratica ai dati ambientali raccolti dall'Amministrazione e resi disponibili alla popolazione<sup>8</sup>, per connettere in maniera più sistematica e rapida la tutela della salute pubblica ad interventi nei settori del governo urbano (ad esempio mobilità, qualità dell'aria,

pianificazione urbanistica).

In considerazione della relazione “matrici ambientali - distribuzione della popolazione – fattori di inquinamento” l’insorgenza delle malattie deve essere studiata a partire dalla rete di cause sottostanti. L’imposizione di regolamenti serve a salvaguardare l’ambiente e prevenire gli effetti negativi sulla salute umana dotandosi di sistemi di monitoraggio finalizzati al contenimento dei fattori di rischio quali le emissioni di inquinanti e gas serra,

7 Minichilli F., Romanelli A.M., Bustaffa E., Coi A., Curzio O., Pierini A., Santoro M., Bianchi F. 2017. Rapporto di ricerca. Indagine sulla salute dei residenti nel Comune di Pisa in relazione all'esposizione alle principali fonti di inquinamento atmosferico

8 <https://www.comune.pisa.it/it/ufficio/informazioni-ambientali>

9 EEA Report No 22/2018 Unequal exposure and unequal impacts: social vulnerability to air pollution, noise and extreme temperatures in Europe

contaminazioni di suolo e acqua, innalzamento della temperatura, consumo di suolo e perdita della biodiversità. Dall'ambiente naturale globale, questi effetti permeano l'ambiente urbano, prevalentemente costituito da città densamente popolate, causando l'aumento delle polveri sottili e di emissioni pericolose, compromettendo la qualità dell'aria e dando luogo ad ondate di calore e conseguentemente all'incremento di consumi energetici.

Queste concause sono responsabili del peggioramento della qualità della vita in una percentuale crescente di popolazioni esposte, aumentando le disuguaglianze sociali e di salute, le malattie croniche e la mortalità prematura con conseguente riduzione dell'aspettativa di vita.

# SINTESI DELLE CONOSCENZE

Lo stato attuale delle conoscenze sulla interazione ambiente-territorio-salute nella città di Pisa è frammentario e rappresenta comunque un punto di partenza utile a conoscere alcune delle relazioni tra inquinamento e salute ed offrire, in alcuni casi, una quantificazione di questa relazione. Tuttavia, al fine di rendere la conoscenza esistente adeguata a supportare maggiormente le decisioni che l'amministratore dovrà prendere, si è ritenuto prioritario condurre una revisione sistematica della letteratura scientifica, in accordo ad orientamenti attuali della ricerca sulla salute ambientale (South et al., 2020)<sup>10</sup>. Lo scopo è identificare quali matrici ambientali rappresentano o possono rappresentare una potenziale causa di rischio aggiuntivo di malattia e valutare se le informazioni disponibili sono complete o soddisfacenti in termini di qualità. Nella revisione sistematica sono stati inclusi tutti gli studi che hanno analizzato lo stato di inquinamento ambientale delle matrici nel territorio del comune di Pisa ed inoltre gli studi epidemiologici che hanno indagato le possibili associazioni tra esposizioni ambientali ed esiti sulla salute senza vincoli di lingua o di tempo. È evidente che l'anno 2010 segna un incremento dell'attenzione sul territorio con un progressivo aumento nel tempo delle pubblicazioni. Due diversi capitoli, relativamente alla componente di monitoraggio ambientale ed alle indagini epidemiologiche, sono esposti in sintesi a seguire. In dettaglio il lavoro di ricerca sugli studi epidemiologici e la componente ambientale è descritto nel capitolo "Revisione di studi nel comune di Pisa".

Per facilitare la comprensione del lavoro scientifico, la valutazione e le considerazioni proposte, sono riportati brevi cenni di epidemiologia in Appendice 1. Degli studi ambientali si offre una breve descrizione in Appendice 2. Sono inclusi alcuni dati di supporto alla qualità dell'ambiente resi disponibili dal sito del Sistema Informativo Regionale Ambientale (SIRA)<sup>11</sup>.

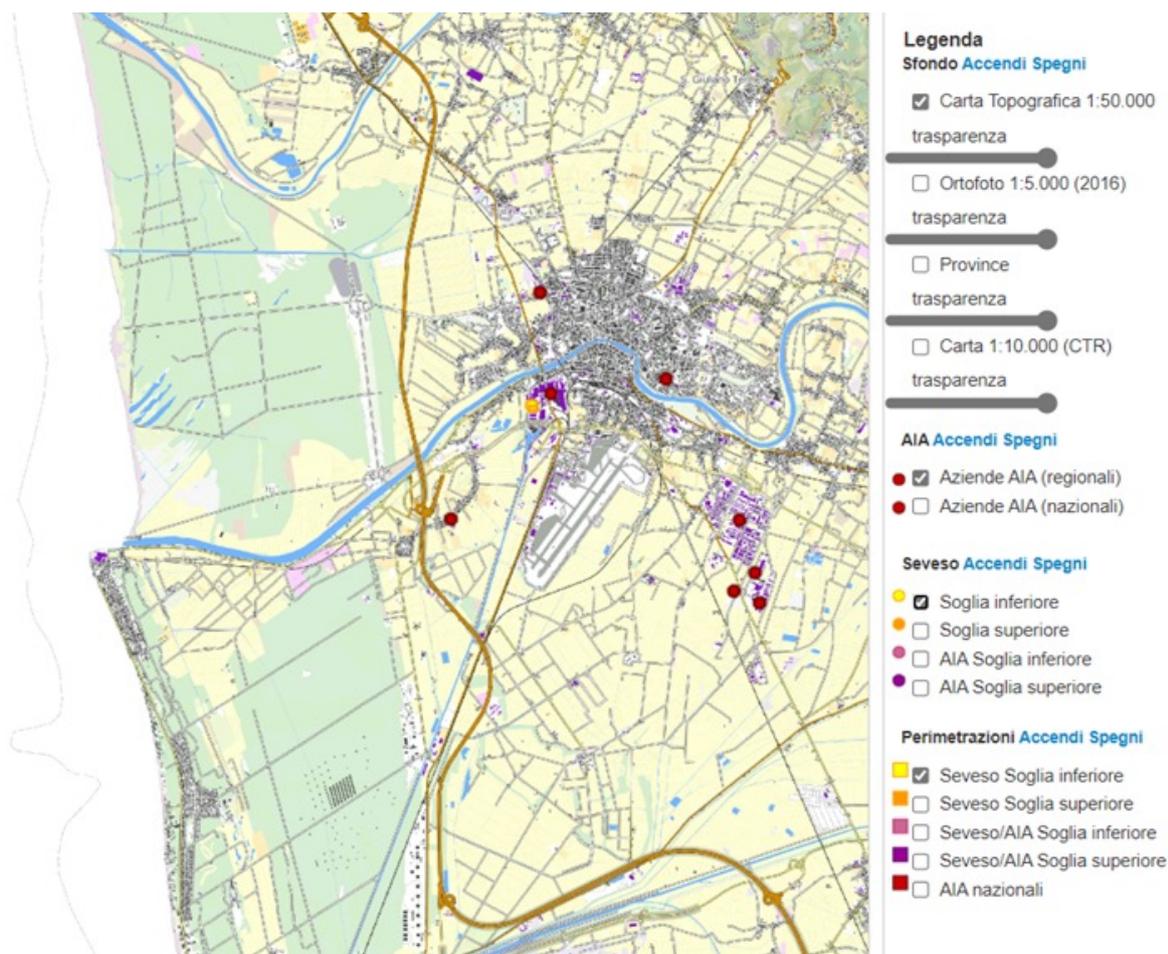
## STATO DELL'AMBIENTE NELLA CITTÀ DI PISA

### SUOLO

L'ambiente urbano nella città si caratterizza per la presenza di circa 1,25 km<sup>2</sup> di aree verdi e 27 km<sup>2</sup> di area artificiale impermeabile. In media, i suoli urbani di Pisa si possono classificare come aree non inquinate (Vanni et al., 2015) ma con valori delle concentrazioni in aumento per alcuni metalli come il rame, soprattutto proveniente dal traffico veicolare. Tuttavia, il suolo neutro lievemente alcalino limita la mobilità di questi elementi riducendo il possibile rischio umano. In considerazione delle caratteristiche dei suoli, solo il Mn e Zn hanno mobilità più alta (Vanni et al., 2015). Un inquinamento diffuso e intenso in tutto il territorio cittadino è legato invece alla presenza di idrocarburi di petrolio totali (Cardelli et al., 2017). Spostandosi in area periurbana, si trova un complesso di impianti industriali comprendente un inceneritore (attualmente chiuso) ed attività industriali leggere (*Immagine 1*).

10 South E, Lorenc T. Use and value of systematic reviews in English local authority public health: a qualitative study. BMC Public Health. 2020,20(1):1100. Published 2020 Jul 13. doi:10.1186/s12889-020-09223-1

11 limitatamente alle autorizzazioni Ambientali Integrate Ambientali, alle mappe del rumore e al monitoraggio di nitrati nell'Arno



DENOMINAZIONE	INDIRIZZO	CAT	
COLOMBO S.P.A.	VIA BELLATALLA 10/A, 56100 OSPEDALETTO	IPPC	2,5b - 6,7
TESECO S.P.A.	VIA RAGGHIANI (EX GABRIELE MONASTERIO O VIA CANNIZZARO) 12, 56100 OSPEDALETTO	IPPC	5,1 - 5,3
GEOFOR S.P.A.	VIA DI GRANUCCIO 1, 56100 OSPEDALETTO	IPPC	5,2
ALL.CO	VIA ANTONIO MEUCCI 15, 56121 OSPEDALETTO	IPPC	2,5b
LUSOCHIMICA - S.P.A.	VIA LIVORNESE 897, 56122 LA VETTOLA	IPPC	4,5
SOL S.p.A. - Pisa	Via del Nugolaio	Deposito e imbotti- gliamento gas tecnici	Seveso soglia inferiore
SAINT-GOBAIN GLASS ITALIA S.P.A.	VIA PONTE A PIGLIERI 2, 56121	IPPC	3,3
LABORATORI BALDACCI SPA	VIA S. MICHELE DEGLI SCALZI 73, 56124	IPPC	4,5
GERRESHEIMER PISA S.P.A.	VIA MONTELLUNGO 4, 56122	IPPC	3,3

Immagine 1. Sistema Informativo Regionale Ambientale (SIRA) - ARPA Toscana Aziende AIA / Seveso

tra cui alcune sono soggette ad AIA (<http://sira.arpat.toscana.it/sira/>). Quest'area è collegata alla città di Pisa ed a centri minori vicini (costituendo un agglomerato complessivamente di circa 120.000 abitanti) da una rete di strade trafficate ed è frammista ad attività agricole. Gli inquinanti di origine antropica presenti nell'area intorno all'inceneritore risultano Pb e Zn, mentre i metalli litogenici ovvero di prevalente origine geologica sono Cr, Ni e As. La distribuzione degli inquinanti antropici intorno all'impianto è influenzata dal vento prevalente verso le aree rurali, in direzione opposta rispetto al comune di Pisa (da sud-ovest verso nord-est) ma non dalla distanza dall'impianto, portando a supporre l'interferenza di altre fonti oltre l'inceneritore (traffico veicolare, pratiche agricole intensive, emissioni industriali), identificate come principali attività nell'area (Bretzel e Caderisi, 2011).

## ARIA TOSSICITÀ

Andando a considerare la qualità dell'aria, Pisa si colloca nel range delle città italiane con livello medio di inquinamento per il particolato atmosferico (Bonetta et al., 2019). Tuttavia, in base alla qualità del particolato oltre che dalla quantità si identificano le proprietà mutagene e genotossiche dell'aria ovvero l'attività mutagena è più alta laddove peggiore è la qualità delle particelle in termini di composti mutageni presenti, ad es. idrocarburi aromatici policiclici (IPA). Infatti, la genotossicità del particolato ultrafine è associata a livelli di PM<sub>0,5</sub>, IPA e nitro-IPA, variabili rispetto alla stagione e alla residenza in base alle caratteristiche dell'inquinamento locale (Bonetta et al., 2019). In considerazione di ciò, si è osservato che Torino e Brescia sono peggiori di Pisa che è peggiore di Perugia e Lecce. Riguardo agli effetti genotossici osservati a Pisa, questi sono generalmente bassi. A Pisa si è evidenziato un maggiore effetto genotos-

sico in prossimità di strade a traffico intenso e lento ed un trend di mutagenicità inferiore in estate e più alta in inverno (Bronzetti et al., 1997). In conclusione gli studi sull'aria devono essere costruiti con accorgimenti metodologici che considerino le specificità locali.

## ARIA QUALITÀ

Nel complessivo gruppo di centri urbani e industriali delle città italiane, tra cui Pisa, studiati dal Progetto EpiAIR<sub>2</sub>, l'elevata eterogeneità negli andamenti di inquinanti, soprattutto del PM<sub>10</sub> - NO<sub>2</sub>, è imputata alla presenza di alcuni casi di superamenti dei limiti di legge e variabilità delle caratteristiche meteorologiche (negli anni e nelle stagioni) a parità di sorgenti emissive (Gandini et al., 2013). Per taluni inquinanti, in particolare per il PM<sub>10</sub>, può non essere trascurabile anche l'apporto di sabbia sahariana. L'eterogeneità delle situazioni di centri diversi dimostra l'importanza della conoscenza delle caratteristiche locali ovvero di attivare una sorveglianza dell'inquinamento aerodiffuso proporzionata per caratterizzare l'esposizione a fini epidemiologici. In tal caso, infatti, occorre disporre di stime locali dell'esposizione affidabili e sufficientemente stabili presso i punti di misura. Ad esempio, si nota che negli studi degli effetti a breve termine degli inquinanti atmosferici, spesso si usano come proxy le stazioni fisse di rilevamento assumendo che tutti gli individui in un'area specifica abbiano la stessa esposizione. Questo approccio non considera la variabilità spaziale rilevata all'interno dell'area ma si assume sufficiente la correlazione con i punti fissi per giustificare l'uso delle concentrazioni outdoor come misura di esposizione. Allo stesso modo, la disponibilità di dati da una sola centralina nelle città piccole potrebbe produrre una stima degli effetti sulla salute più instabile. In aggiunta, per gli studi epidemiologici sugli effetti a breve termine è prioritario considerare disegni di studio alternativi, quali

gli studi micro-geografici, che consentono di attribuire l'esposizione in maniera più precisa, ossia entro quartiere, o metodi alternativi quali i modelli land use regression (Gandini et al., 2013).

## RUMORE

Anche la presenza di inquinamento da fattori fisici è di rilevanza particolare per la città di Pisa dove la valutazione dell'esposizione al rumore è complicata da un contesto multi esposizione. Un mix di fonti contemporanee rende difficile la valutazione degli effetti di eventuali misure di mitigazione. La costruzione di un indicatore validato per il contesto specifico ha permesso di mappare sul territorio cittadino le sorgenti di rumore identificando numerosi agglomerati e siti ad elevata cri-

ticità dove la popolazione risulta fortemente infastidita (Licitra 2014). Le mappe (Immagine 2) in cui sono contemporaneamente rappresentate le diverse fonti sono disponibili anche ai siti ufficiali delle autorità regionali (<http://sira.arpat.toscana.it/sira/>).

## ACQUE SUPERFICIALI E COSTA

Il fiume Arno attraversa alcune delle città più popolate e industrializzate della Toscana e risente sia della pressione dei centri urbani che dell'inquinamento proveniente da attività industriali (agricoltura e floricoltura, industrie del settore tessile, concerie e attività di verniciatura, ecc.) ricadenti all'interno del suo bacino (l'ampiezza supera gli 8.000Km<sup>2</sup>). Entrambi i fattori, urbanizzazione e industrie, sono concause della presenza di micro e meso-

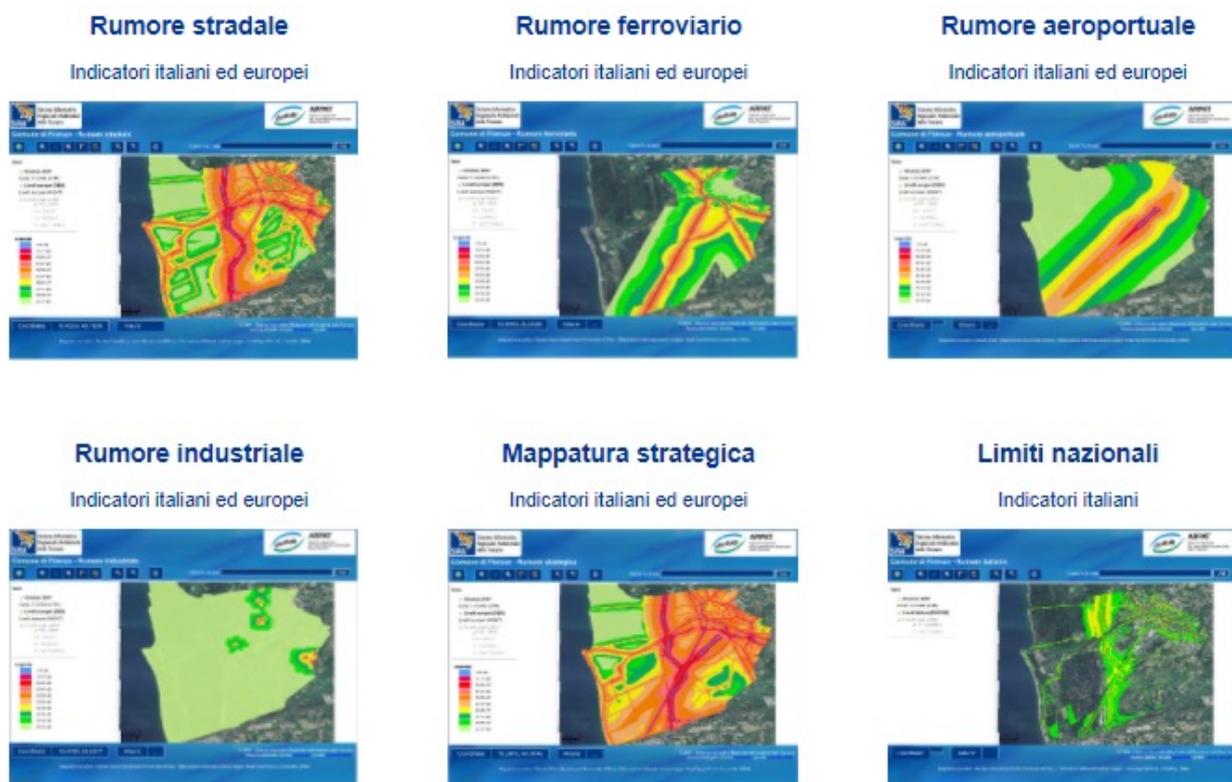


Immagine 2. Rappresentazione delle mappe del rumore secondo le normative Europee ed italiane per la città di Pisa per singole fonti

Categoria	ZVN	Comune	Prov	Stazione Id	Stazione Nome	Periododati	Stato TROFICO	Medianitrati2016-2019	Trendnitrati2012-2019	Mediaautinitrati2016-2019	Trendautinitrati2012-2019	Mediafosforot2016-2019
GW	-	PISA	PI	MAT-P675	POZZO MURA	2012 - 2016	-	1,33	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P305	POZZO ALL CO K.10	2003 - 2019	-	,69	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P210	POZZO 2 SAN BIAGIO	2003 - 2018	-	,59	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P306	POZZO TRUCK WASH	2003 - 2020	-	,53	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P212	POZZO BARGAGNA 2	2003 - 2019	-	,5	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P302	POZZO AGRICOLA LE REINE	2003 - 2020	-	,5	Stabile	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P211	POZZO FACOLTA AGRARIA LE PIAGGE	2003 - 2009	-	-	-	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P224	POZZO 11 DI FILETTOLE	2003 - 2014	-	-	-	-	-	-
GW	-	PISA	PI	MAT-P209	POZZO CNR SAN CATALDO	2003 - 2013	-	-	-	-	-	-
RW	-	PISA	PI	MAS-2005	FOSSA CHIARA PONTE DI BISCOTTINO	2013 - 2021	SUFFICIENTE	6,32	Incremento Debole	9,76	-	1,585
RW	-	PISA	PI	MAS-149	EMISSARIO BIENTINA - FOCE	2003 - 2009	-	-	-	-	-	-
TW	-	PISA	PI	MAS-111 VTP-058	ARNO - PONTE DELLA VITTORIA	2003 - 2021	SUFFICIENTE	12,17	Incremento Debole	22,13	Incremento Forte	,278

**Immagine 3.** Acque superficiali (Indicatori della Direttiva Nitrati)

plastiche nell'arenile fronte mare ed alla foce del fiume in zona Parco (Scopetani et al., 2021). Si ritrova inoltre una componente importante di metalli pesanti, in particolare di cadmio (Cd), probabilmente contenuti nei fertilizzanti fosfatici utilizzati in agricoltura (Betti et al., 1985). Un dato registrato dalle fonti ufficiali (<http://sira.arpat.toscana.it/sira/>) mostra concordanza con questi rilievi trovando un trend autunno-inverno dei nitrati dal 2012-2019 in forte incremento in Arno in area cittadina, a livello del ponte della Vittoria (Immagine 3).

## STUDI EPIDEMIOLOGICI NELLA CITTÀ DI PISA

Diversi sono gli esiti sanitari (outcome) indagati da un totale di 22 studi. Gli outcome più studiati ricadono nel gruppo delle malattie del sistema respiratorio (N=12 studi), tra cui principalmente asma, rinite, catarro cronico, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), disturbi respiratori acuti. Il secondo outcome più studiato appartiene al gruppo delle malattie cardiovascolari (N=4 studi), ovvero i ricoveri per esiti cardiovascolari a seguito di picchi di inquinamento atmosferico (effetti acuti) ed inoltre sono stati studiati l'incremento della pressione arteriosa, sistolica e diastolica, e l'ipertensione in associazione all'esposizione al rumore. Inoltre, due studi hanno focalizzato gli effetti biologici precoci e l'esposizione ad aria urbana, attraverso la

misura delle aberrazioni cromosomiche e la formazione di micronuclei nel tessuto buccale dei bambini. Il fattore di rischio ambientale più studiato è stato l'inquinamento atmosferico, il secondo è stato l'inquinamento acustico.

## ESITI RESPIRATORI

Gli studi sugli eccessi di rischio per la salute respiratoria (inclusi asma, rinite, sibili, catarro e tosse cronici, broncopneumopatia cronica ostruttiva, bronchite asmatica) sono associati all'inquinamento atmosferico in città (N=12) per esposizioni croniche (Viegi, 1991, 1999; Simoni, 2003; Vigotti, 2010; Nuvoione 2011; Romanelli, 2019; Fasola 2020) ed acute (Vigotti, 2007; Simoni 2004) in riferimento alla qualità dell'aria in città (misure di particolato, ossidi di zolfo o azoto, monossido di carbonio, particolato sospeso totale). Inoltre, le associazioni sono significative per l'area urbana rispetto all'area rurale o vicino a strade a maggiore traffico (Maio 2009, 2019, 2022; Nuvoione 2011) o in prossimità di impianti industriali (Romanelli, 2019).

## ESITI CARDIOVASCOLARI

Gli studi che indagano gli eccessi di rischio per malattie cardiovascolari evidenziano un'associazione positiva con l'inquinamento dell'aria e il rumore (N=4). In particolare, i risultati portano a ritenere che abitare in area urbana o nelle vicinanze di una sorgente industriale produce alcuni eccessi di rischio

di ospedalizzazione (Fasola 2021; Romanelli, 2019) e mortalità (Romanelli, 2019). Inoltre sono significative le associazioni con esiti cardiovascolari (ipertensione, infarto miocardico acuto) (Petri, 2021; Ancona 2014) fastidio e disturbi del sonno nelle aree urbane con elevato rumore (Ancona, 2014).

## ALTRI ESITI

La mortalità generale, il tumore del sistema linfematopoietico (Romanelli, 2019) ed il danno citotossico e genetico hanno mostrato alcuni eccessi di rischio sia per residenza in area urbana che in prossimità di strade a maggiore traffico (Milillo, 1996; Petruzzelli et al., 1998; Villarini 2018).

# REVISIONE DI STUDI NEL COMUNE DI PISA

## INTRODUZIONE

La cresciuta attenzione sociale in Italia ai temi di “salute ambientale” (*Environmental Health*<sup>12</sup>), sulla scia di un trend internazionale, ha condotto alla riforma della Costituzione Italiana che, a partire dall’8 febbraio 2022, inserisce la tutela dell’ambiente tra i principi fondamentali (Art. 9) e, inoltre, sancisce che la salute e l’ambiente sono paradigmi da tutelare da parte dell’economia, al pari della sicurezza, della libertà e della dignità umana (Art. 41). In considerazione della tutela dell’ambiente, degli interessi delle prossime generazioni e del vincolo per le iniziative economiche private di non creare danno alla salute e all’ecosistema, questa nuova visione consentirà di approcciare le sfide aperte che caratterizzano il 21° secolo, molte delle quali sono e saranno affrontate nelle aree urbane.

In particolare, la riduzione delle malattie non trasmissibili (*Non-Communicable Diseases, NCD*) è collegata, in modo diretto o indiretto, alla pianificazione urbana attraverso i determinanti socioeconomici della salute e i fattori di rischio biofisici. Salute e benessere rappresentano la vivibilità di una città, parametro che può essere influenzato da *governance* e pianificazione<sup>13</sup>. Conoscere come le malattie sono associate alla riduzione della dipendenza dall’automobile, dell’esposizione al traffi-

co, dell’inquinamento, del rumore e degli effetti delle isole di calore urbane consente di attuare strategie che interessano ampi gruppi della popolazione e non singoli individui<sup>14</sup>. Le agenzie internazionali raccomandando l’inserimento di “salute ed equità” come tema centrale di governance e pianificazione della città poiché riconoscono una forte spinta alla prevenzione attuabile in tali contesti.<sup>15</sup>

Tale approccio preventivo alla salute pubblica, basato sulla minimizzazione dei fattori di rischio, ha bisogno di conoscere in anticipo i rischi potenziali conseguenti alle trasformazioni del territorio. I responsabili politici hanno bisogno di conoscenze per identificare e avviare soluzioni che migliorano la vivibilità delle città. In termini di sviluppo sostenibile sono soprattutto gli obiettivi SDG11 e SDG3 i target di queste iniziative. Alcuni studi, promossi da un interesse governativo, hanno identificato l’ambiente naturale tra le aree di intervento che principalmente agiscono come determinanti della buona salute in città. A questa si aggiungono anche: criminalità e sicurezza; formazione scolastica; lavoro e reddito; servizi sanitari e sociali; alloggi; tempo libero e cultura; cibo e altri beni; spazio pubblico aperto; trasporto;

12 Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima l’impatto per i principali gruppi di infarto e ictus (17,7 milioni di morti), tumori (8,8 milioni), malattie respiratorie (3,9 milioni principalmente asma e bronco pneumopatia cronico ostruttiva), diabete (1,6 milioni).

13 Badland H, Whitzman C, Lowe M, et al. Urban liveability: emerging lessons from Australia for exploring the potential for indicators to measure the social determinants of health. *Soc Sci Med* 2014, 111: 64-73

14 Giles-Corti B, Vernez-Moudon A, Reis R, Turrell G, Dannenberg AL, Badland H, Foster S, Lowe M, Sallis JF, Stevenson M, Owen N. City planning and population health: a global challenge. *Lancet*. 2016 Dec 10;388(10062):2912-2924. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30066-6. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27671668.

15 World Health Organization, Commission on the Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the Commission on the social determinants of health. Geneva: World Health Organization, 2008.

e coesione sociale e democrazia locale (Browne e Lowe, 2021). L'interesse dei governi locali verso il benessere e la vivibilità di un luogo sono perseguiti anche come strategia per promuovere l'immagine della città da cui sono attese positive ricadute economiche (McGreavy et al., 2019).

La programmazione settoriale è uno strumento chiave per creare città sane e sostenibili<sup>16</sup> quando la ricerca sulla salute è trasferita in maniera sistematica all'interno dei processi di elaborazione delle politiche. L'aumento della popolazione e la rapida urbanizzazione ha creato una forte spinta sulla ricerca, incoraggiata dai governi, verso studi innovativi nei metodi e rilevanti per gli obiettivi locali, abbinati allo sviluppo e utilizzo di metodi migliori per comunicare la ricerca ai responsabili delle decisioni e agli *stakeholder* coinvolti (South, 2020). Da parte della ricerca pubblica, rispondere in maniera efficace richiede la creazione di gruppi di lavoro con competenze multidisciplinari che aumentano il valore scientifico e la rilevanza politica. Inoltre, le raccomandazioni prodotte sono efficaci se dispongono di evidenze legate al contesto. Per questo è necessario costruire partenariati tra produttori di dati e utilizzatori dei risultati che pongono come intermediari gli studiosi, che hanno familiarità con i metodi della ricerca.

Le amministrazioni detengono diverse tipologie di dati ai fini delle proprie attività istituzionali che vengono diffuse sul proprio sito Web nella sezione «Informazioni ambientali» in ottemperanza alla norma sulla trasparenza (D.Lgs. 33/2013, Capo V - Art. 40) che definisce gli obblighi di pubblicazione di dati e di libe-

16 Sallis JF, Bull F, Burdett R, Frank LD, Griffiths P, Giles-Corti B, Stevenson M. Use of science to guide city planning policy and practice: how to achieve healthy and sustainable future cities. *Lancet*. 2016 Dec 10;388(10062):2936-2947. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30068-X.

ro accesso alle informazioni. Le informazioni sono poste in rilievo all'interno di un'apposita sezione del sito istituzionale, alle aree tematiche: Territorio, Siti Naturali, Zone Costiere E Marine, Diversità Biologica, Energia, Rumore, Emissioni, Scarichi, Rifiuti, Radiazioni. Con la collaborazione di Enti di Ricerca Pubblica presenti sul territorio Pisano, eccellenze riconosciute anche a livello nazionale, nuove conoscenze possono essere prodotte attraverso la condivisione dei dati, in funzione dell'avanzamento verso gli obiettivi di sostenibilità.

La più completa descrizione delle conoscenze su esposizione a fattori ambientali è fornita da una comprensiva revisione di studi osservazionali<sup>17</sup> che in popolazioni urbane ha identificato tra i fattori di rischio ambientali significativamente associati con le malattie: l'inquinamento atmosferico, il fumo di tabacco ambientale, i metalli pesanti, le sostanze chimiche, la temperatura ambientale, il rumore, le radiazioni e la residenza in aree urbanizzate.

Le evidenze supportano le associazioni con diversa forza statistica da bassa a moderata e in alcuni pochi casi anche alta.<sup>18</sup> La carenza di conoscenze ancora presente motiva gli autori a raccomandare che la ricerca futura si concentri attraverso studi osservazionali anche sui fattori protettivi, sulle popolazioni vulnerabili e svantaggiate, utilizzi definizioni di

17 Rojas-Rueda D, Morales-Zamora E, Alsufyani WA, Herbst CH, AlBalawi SM, Alsukait R, Alomran M. Environmental Risk Factors and Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 15;18(2):704. doi: 10.3390/ijerph18020704. PMID: 33467516, PMCID: PMC7830944.

18 La forza dell'evidenza epidemiologica include due criteri: (1) precisione della stima (ovvero,  $p < 0,001$ , una soglia associata a un numero significativamente inferiore risultati falsi positivi) e (2) coerenza dei risultati ( $I^2 < 50\%$ ). Cfr. Rojas-Rueda, 2021 in: "Data Extraction and Analysis".

malattie ed esposizione comparabili ed inoltre supporti studi con disegno longitudinale.

L'obiettivo principale della revisione sistematica è identificare le relazioni esposizione-malattia studiate nel territorio della città di Pisa e, alla luce delle evidenze scientifiche complessivamente esistenti, riconoscere aree di studio che richiedono approfondimenti. Il risultato è una mappa dei fattori di rischio studiati e degli ambiti di studio che potrebbero richiedere ulteriori approfondimenti ed inoltre lo stato dell'arte sui rischi potenziali per la popolazione. Il presente lavoro include la valutazione della qualità degli studi pubblicati e della loro rilevanza con l'obiettivo di contribuire a decisioni informate da parte dell'Amministrazione comunale per avanzare verso gli obiettivi di sostenibilità.

## MATERIALI E METODI

### AREA DI STUDIO

Il Comune di Pisa (Toscana, Italia) è un piccolo agglomerato urbano (185 km<sup>2</sup>) situato in una regione pianeggiante a 4 m sul livello del mare e a pochi chilometri dalla foce del fiume Arno, che attraversa la città, circondata ad est dal monte Pisano (altitudine massima 917 m). L'Arno è il fiume più grande della Toscana e poiché scorre attraverso alcune delle più popolate e industrializzate città toscane, sono documentati i trasporti di notevole quantità contaminanti ed anche plastiche, oltre che di detriti, che poi vengono rilasciati nel mare antistante la costa.

La città è caratterizzata da aree residenziali e strade urbane/interurbane con una popolazione di 89.960 abitanti al 2021 (ISTAT) che produce approssimativamente 61.154 tonnellate di Rifiuti Solidi Urbani all'anno (ovvero 686 kg/ab) (Catasto Rifiuti, ISPRA 2020). La popolazione è prevalentemente raggruppata in circoscrizioni ad alta densità abitativa, in quartieri di tipo residenziale.

Tuttavia, alcune circoscrizioni sono miste, con aree residenziali ed attività produttive o commerciali (centro storico) ed alcune includono importanti snodi turistici (aeroporto internazionale, ferrovia statale), culturali (Piazza dei Miracoli) e campus universitari (università Statale, S. Anna e Normale) ed ospedalieri (S. Chiara, Cisanello) che occupano porzioni significative del centro città. Si distingue, inoltre, una porzione di territorio costiero (Marina di Pisa, Tirrenia e Calambrone) caratterizzato dalla forte presenza di strutture ricettive e balneari, densamente popolato su base stagionale. La città di Pisa dunque presenta una complessa struttura in termini di sorgenti di rifiuti, rumore e grandi tratti ferroviari e stradali (come la via Emilia e la via Tosco-Romagnola) i cui effetti interessano per larga parte il centro abitato. In termini di fonti espositive puntuali, la localizzazione di alcuni dei nove impianti industriali con AIA (Autorizzazione Integrata Ambientale) assoggettati alla Direttiva IPPC (*Integrated Pollution Prevention and Control*) ricade all'interno del tessuto urbano (incluso un impianto soggetto a Seveso) ed altri creano agglomerati in aree periferiche (Zona Ospedaletto) frammiste ad alcuni nuclei abitati.

## FRAMEWORK E METODO DI VALUTAZIONE

Per procedere a mappare la completezza delle conoscenze esistenti sui fattori di rischio ambientale e la salute umana su Pisa, abbiamo utilizzato come riferimento la classificazione proposta nella revisione sistematica di meta-analisi aggiornata al 2021 di Rojas-Rueda et al. Questo riferimento è stato ritenuto rilevante ai fini della presente revisione perché focalizzata al contesto urbano ed anche perché metodologicamente le meta-analisi sono lo strumento statistico più potente per valutare la forza delle evidenze. Inoltre, la revisione sistematica è il metodo analitico più qualificato per valutare la letteratura scientifica (Appendice 1).

In base al framework riportato in **Tabella 1**, sono identificate le categorie di fattori di rischio seguenti: “Inquinamento dell’aria” (incluso particolato PM<sub>2,5</sub> e Pm<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, NO<sub>x</sub>, NO<sub>2</sub>, indoor air), “Fumo da tabacco ambien-

te”, “Sostanze chimiche” (incluso 1,3-Butadiene, Bisfenolo A, Diossine, Idrocarburi, ftalati, Solventi organici Policlorobifenili (PCB), Policlorobifenili 153, Solventi), “Pesticidi”, “Metalli pesanti” (incluso Alluminio, Asbesto, Cadmio, Cromo, Arsenico inorganico, Piombo, Silicio), “Temperatura ambientale”, “Luminosità ambientale”, “Rumore”, “Radon”, “Campi elettromagnetici”. In base alla letteratura, gli outcome sanitari sono associati all’inquinante con evidenza diversa da bassa, a moderata o alta, sia in condizioni di esposizione acuta che cronica (di breve o lunga durata). L’esistenza di evidenze moderate ed alte porta a raccomandare interventi per la riduzione ed il contenimento delle esposizioni ai fattori di rischio. Le evidenze basse richiamano la necessità di un approccio precauzionale e la considerazione delle circostanze specifiche (tipo di esposizione, presenza di categorie vulnerabili e sensibili) al fine di tutelare la salute.

POLLUTANT	LONG-TERM	LONG-TERM		SHORT-TERM	
	HIGH	MODERATE	LOW	MODERATE	LOW
PM2.5		Alzheimer's disease, All-cause mortality, Dementia, Depression, Cancer mortality, Respiratory mortality, Stroke, Parkinson's disease, Asthma(ch), Autism spectrum disorder(ch)	Cardiovascular mortality, Chronic kidney disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Ischemic heart disease mortality, Lung cancer mortality, Liver cancer mortality, Colorectal cancer mortality, Natural mortality, Respiratory mortality, Stroke mortality, Type 2 diabetes, Acute respiratory infections (ch), Small for gestational age	Pneumonia (ch)	Out-of-hospital cardiac arrest, Cardiac arrhythmia, Daily cardiovascular mortality, Daily mortality, Daily respiratory mortality
OZONE (O3)		Preterm birth, Parkinson's disease, Pneumonia (ch)	Ischemic heart disease mortality, Out-of-hospital cardiac arrest, All-cause mortality, Cardiovascular and respiratory mortality	Pneumonia	Out-of-hospital cardiac arrest, All-cause mortality, Cardiovascular and respiratory mortality
SULFUR DIOXIDE (SO2)			Low birth weight	Pneumonia (ch)	Cardiac arrhythmia
CARBON MONOXIDE (CO)			Preterm birth	Out-of-hospital cardiac arrest	Cardiac arrhythmia, Pneumonia (ch)
INDOOR AIR POLLUTION (HOUSEHOLD)			Cervical cancer, Cervical cancer, Oral cancer, Pharyngeal cancer		
SOLID FUEL USE		Low birth weight, Stillbirth, Preterm birth, Intrauterine growth retardation, Hypertension			
BIOMASS BURNING		Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Oesophageal squamous cell carcinoma		
PM10		Type 2 diabetes, Incidence of coronary events, Cancer mortality, Asthma (ch), Autism spectrum disorder	Chronic kidney disease, Lung cancer mortality, Incidence of chronic bronchitis, Low birth weight, Preterm birth, Autism spectrum disorder	Suicide, Pneumonia(ch)	Cardiac arrhythmia, Daily cardiovascular mortality, Daily mortality, Daily respiratory mortality
DESERT DUST				Cardiovascular mortality, Mortality	
BLACK CARBON		Asthma (ch)			
NITROGEN OXIDES (NOX)		Chronic kidney disease, Respiratory mortality, Cancer mortality, Asthma (ch), Low birth weight,	Autistic syndrome disorder, Cancer mortality, Cardiovascular mortality, All-cause mortality	Suicide, Pneumonia (ch),	Out-of-hospital cardiac arrest, Cardiac arrhythmia, Daily cardiovascular mortality, Daily mortality, Daily respiratory mortality,

Tabella 1 (parte 1/3). Panoramica delle evidenze disponibili sull'esposizione ambientale e gli effetti sulla salute. Modified from: Rojas-Rueda et al., 2021

POLLUTANT	LONG-TERM	LONG-TERM		SHORT-TERM	
	HIGH	MODERATE	LOW	MODERATE	LOW
<b>NITROGEN DIOXIDE (NO2)</b>	Type 2 diabetes	Chronic kidney disease, Respiratory mortality, Cancer mortality, Asthma (ch), Low birth weight	Autistic syndrome disorder, Cancer mortality, Cardiovascular mortality, All-cause mortality, Low birth weight, Small for gestational age	Pneumonia (ch)	Out-of-hospital cardiac arrest, Cardiac arrhythmia, Conjunctivitis, Depression, Low birth weight, Preterm birth
<b>ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE</b>	-	-	-		
<b>CHEMICALS</b>	Acute lymphoblastic leukaemia (1,3-Butadiene)	All leukaemia (1,3-Butadiene), Diabetes, Obesity (Bisphenol A), Parkinson's disease (Hydrocarbon	Endometriosis (Dioxins), Multiple sclerosis (Organic solvents), Endometriosis, Non-Hodgkin Lymphoma (Polychlorinated biphenyls (PCBs)), Bronchitis (Polychlorinated biphenyls 153)		
		exposure), Endometriosis (Mono2-ethyl-5-hydroxyhexyl-phthalate), Parkinson's disease (Organic			
		solvents), Systemic sclerosis (Solvents),			
<b>PESTICIDES</b>		Alzheimer's disease, Amyotrophic lateral sclerosis, Brain tumors, Myelodysplastic	Parkinson's disease, Acute lymphoblastic leukaemia (ch), Acute myeloid leukaemia (ch), Childhood leukaemia (ch), Bronchitis (ch), Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE)), Endometriosis (Organochlorine pesticides)		
		Syndromes, non-Hodgkin lymphoma (Chlordane, Diazinon, Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE), Hexachlorocyclohexane, Organochlorine pesticides, Organophosphate pesticides), Parkinson's disease (Paraquat)			
<b>HEAVY METALS</b>	Dementia (ALUMINUM)	Cancer, Lung Cancer (Cadmium), Schizophrenia (Chromium), Type 2 diabetes (Inorganic arsenic)	Mesothelioma (Asbestos (nonoccupational)), Amyotrophic lateral sclerosis, Mild mental retardation (Lead), Systemic sclerosis (Silica exposure)		
<b>AMBIENT TEMPERATURE</b>				Suicide, Post-operative infection, Stillbirth	Low birth weight
<b>COLD</b>				Cardiovascular disease mortality, Intracerebral hemorrhage, Pneumonia, Respiratory disease mortality	Asthma (ch), Cardiovascular mortality, Diabetes mortality

**Tabella 1 (parte 2/3).** Panoramica delle evidenze disponibili sull'esposizione ambientale e gli effetti sulla salute. Modified from: Rojas-Rueda et al., 2021

POLLUTANT	LONG-TERM	LONG-TERM		SHORT-TERM	
	HIGH	MODERATE	LOW	MODERATE	LOW
HEAT				Acute renal failure, Cardiovascular disease mortality, Diabetes, Respiratory disease, Respiratory disease mortality	Diabetes mortality, Cerebrovascular mortality, Ischemic heart disease mortality
HEATWAVE				Preterm birth	Cardiovascular mortality, Respiratory mortality
EXTREMELY LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS			Amyotrophic lateral sclerosis, Childhood leukaemia		
INDOOR RADON		Leukaemia	Lung cancer		
NOISE		Diabetes	Hypertension,		
ROAD TRAFFIC NOISE		Diabetes	Ischemic heart disease		
PETROCHEMICAL INDUSTRIAL COMPLEXES	Hypertension	Acute myeloid leukaemia, Chronic lymphocytic leukaemia, Leukaemia			
PROXIMITY TO MAJOR ROADWAYS		Type 2 diabetes			
RESIDENTIAL TRAFFIC EXPOSURE			Childhood leukaemia		
RESIDENTIAL GREENNESS		Low birth weight	All-cause mortality, Small for gestational age		
RURAL LIVING (HVL)			Parkinson's disease		
URBAN EXPOSURE DURING CHILDHOOD (VS RURAL)		Crohn's disease, Inflammatory bowel			
		disease			
URBANICITY		Schizophrenia			
PET		Crohn's disease			

Tabella 1 (parte 3/3). Panoramica delle evidenze disponibili sull'esposizione ambientale e gli effetti sulla salute. Modified from: Rojas-Rueda et al., 2021

## STRATEGIA DI RICERCA E SELEZIONE DEGLI STUDI

Le linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) sono state seguite per descrivere questa revisione sistematica. Abbiamo condotto la ricerca bibliografica a fine dicembre 2021 con parole chiave in lingua inglese, senza filtri di ricerca, consultando due database: Medline/PubMed ed Embase,<sup>19 20</sup>. Abbiamo utilizzato le parole chiave “Pisa”, “pollut\*”, “environment\*”, “health”, and “Pisa syndrome” nella seguente stringa di ricerca: **Pisa AND (pollut\* OR environment\* OR health) NOT Pisa syndrome**

Sono stati inclusi tutti gli studi epidemiologici che hanno indagato le possibili associazioni tra esposizioni ambientali ed esiti sulla salute senza vincoli di lingua o di anno. Sono stati inclusi anche tutti gli studi che hanno analizzato lo stato dell'inquinamento ambientale a Pisa. Sono stati esclusi tutti gli studi che non hanno considerato l'inquinamento ambientale e le esposizioni. Abbiamo anche escluso recensioni, commenti e lettere all'editore e letteratura grigia (cfr. Appendice 1).

Abbiamo importato i risultati della ricerca dei due database nel software Rayyan e abbiamo eliminato tutti i duplicati rilevati dall'algoritmo di Rayyan<sup>21</sup>. Due ricercatori hanno esaminato indipendentemente il titolo/abstract dei riferimenti/articoli sulla base dei criteri di inclusione/esclusione. Abbiamo osservato un accordo quasi perfetto tra i due revisori (coefficiente Kappa di Cohen = 0,803).

19 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

20 <https://www.embase.com/landing?status=grey>

21 Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

I due ricercatori hanno deliberato discutendo le decisioni in cui vi era disaccordo se includere o escludere gli articoli. Dopo lo screening iniziale, sono stati ottenuti i documenti disponibili e sulla base della lettura completa (*full-text*) è stato ripetuto lo screening dei riferimenti/articoli per selezionare gli articoli definitivi da includere nella sintesi qualitativa. La **Figura 3** illustra il flusso di informazioni attraverso le diverse fasi della revisione sistematica effettuata con il numero di referenze/articoli individuati, inclusi ed esclusi, e le ragioni delle esclusioni.

## PROCESSO DI RACCOLTA DEI DATI

Ogni articolo è stato etichettato in base al tipo di studio come “Studio di monitoraggio ambientale” o “Studio di salute ambientale”. Alla prima etichetta sono stati attribuiti gli studi che hanno valutato la qualità dell'ambiente per verificare l'occorrenza di un rischio potenziale di inquinamento. Alla seconda etichetta sono stati attribuiti gli studi sulle relazioni tra outcome e caratteristiche dell'ambiente di vita. Per ogni studio della categoria “Monitoraggio ambientale”, sono stati estratti in Excel i seguenti dati: primo autore e anno, scopo dello studio, area di studio, inquinanti, matrici ambientali, metodi e risultati principali. Relativamente alla categoria “Studi sulla salute ambientale”, per ogni studio sono stati estratti in aggiunta i seguenti dati: disegno dello studio, periodo di studio, popolazione in studio, esposizione all'inquinante, esito di salute, metodi analitici, variabili confondenti. In questa ultima categoria non è stato riportato il valore delle associazioni significative poiché l'elevata eterogeneità delle misure utilizzate (OR, RR, frequenza, percentuale) non consente di effettuare confronti. In entrambe le categorie di studi, quando possibile, abbiamo combinato studi simili per tipo di inquinante(i), matrice ambientale, disegno dello studio ed outcome. Non abbiamo eseguito

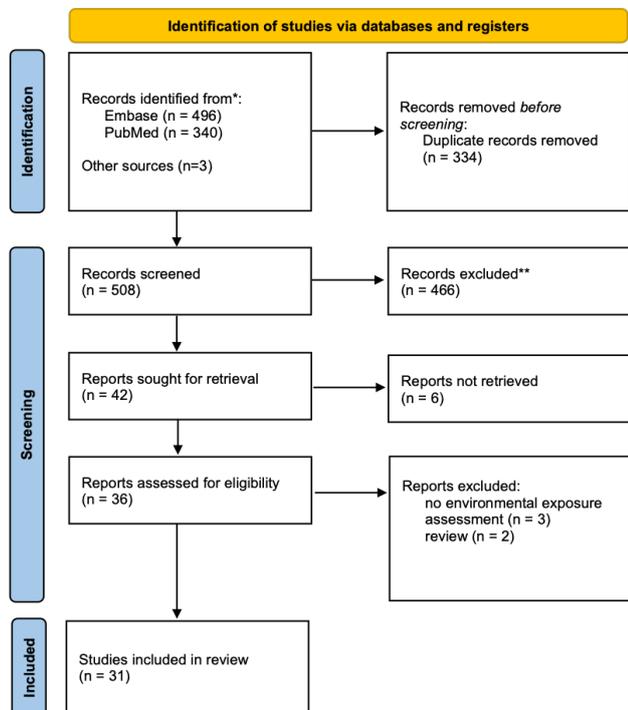


Figura 3. Diagramma di flusso del processo di selezione

una meta-analisi a causa dell'elevata eterogeneità nella tipologia di inquinanti analizzati e nelle matrici ambientali esplorate.

## RISULTATI

### STUDI SULLA SALUTE AMBIENTALE

A partire da un insieme di 508 riferimenti bibliografici sono stati considerati ammissibili 31 studi di cui 21 relativi alla “Salute ambientale”, e 9 relativi al “Monitoraggio ambientale”. Nelle Tabelle 2 e 3 sono riepilogate le principali caratteristiche degli studi in ordine di data di pubblicazione (dal più recente). Il primo studio è stato pubblicato nel 1991. C'è stato un progressivo aumento nel tempo; dall'inizio del 2010 sono stati pubblicati undici studi su diciotto (più del 50%). La maggior parte degli studi (16 su 21) sono trasversali (*cross-sectional*), mentre solo 2 sono di coorte. Gli studi rimanenti sono 1 *case-crossover*,

1 serie temporale e 1 studio di serie temporali/*case-crossover*.

Il tipo di esito sanitario più studiato è stato quello respiratorio (N=15), principalmente asma, rinite, catarro cronico, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o visite di emergenza per disturbi respiratori. Il secondo esito sanitario più studiato è stato quello cardiovascolare (N=3). Inoltre, sono stati studiati gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico sui ricoveri cardiovascolari e l'effetto dell'esposizione al rumore sulla pressione arteriosa sistolica e diastolica e sull'ipertensione. Tre studi hanno indagato l'associazione tra la qualità dell'aria e gli effetti precoci di danno in termini di aberrazioni cromosomiche, presenza di micronuclei della mucosa buccale nei bambini, e anticorpi anti-BPDE come marcatori di danno genotossico da IPA.

Il fattore di rischio per la salute umana più studiato è stato l'inquinamento atmosferico. Diciassette dei 21 studi (circa l'80%) hanno indagato la relazione tra le concentrazioni di comuni inquinanti atmosferici e la salute. Nello specifico, gli studi hanno considerato i seguenti inquinanti atmosferici: particolato inferiore a 10 micron ( $PM_{10}$ ) e polveri sottili inferiori a 2,5 micron ( $PM_{2,5}$ ), ossidi di azoto ( $NO_x$ ) e biossido ( $NO_2$ ), particolato totale sospeso (TSP), anidride solforosa ( $SO_2$ ), monossido di carbonio (CO), ozono ( $O_3$ ), particelle sospese respirabili (RSP). Il secondo rischio per la salute ambientale più studiato è stato l'inquinamento acustico. Più in particolare, tre studi hanno valutato gli effetti sulla salute dell'esposizione al rumore misurando il livello giorno-sera-notte ( $L_{den}$ ) o il livello notturno ( $L_{night}$ ). Infine, uno studio ha valutato l'esposizione agli spazi grigi urbani come rischio per la salute ambientale.

Per quanto riguarda gli esiti sanitari, tutti gli studi hanno mostrato associazioni positive tra inquinamento atmosferico e malattie respira-

FIRST AUTHOR, YEAR	STUDY DESIGN	STUDY POPULATION	RISK FACTOR	HEALTH OUTCOME(S)
Maio, 2022	cross-sectional	2070 subjects from ages 18 to 84 years	grey spaces coverage	allergic biomarkers/conditions
Fasola, 2021	case-crossover	1585 subjects	PM10, PM2.5, NO2, O3	cardiovascular hospitalizations
Petri, 2021	cross-sectional	517 subjects from ages 37 to 72 years	Lden and Lnight	systolic and diastolic blood pressure
Fasola, 2020	cross-sectional	305 subjects living in Pisa	PM10 and PM2.5	asthma, rhinitis, chronic phlegm, COPD diagnosis
Romanelli, 2019	residential cohort	132,293 subjects residing in Pisa	NOx	mortality for all causes and natural causes. Mortality and morbidity for tumours of the lymphohematopoietic system, cardiovascular diseases, and respiratory diseases.
Maio, 2019	residential cohort	970 subjects aged > 20 years old	vehicular traffic	asthma attacks incidence, allergic rhinitis, COPD
Villarini, 2018	cross-sectional	1318 children (season I), 1149 children (season II) from ages 6 to 8 years	vehicular traffic	cytogenetic damage (buccal micronucleus)
Licitra, 2016	cross-sectional	119 subjects, from ages 35 to 70 years, living around the railway of Pisa for at least 5 years.	Lden and Lnight	annoyance
Ancona, 2014	cross-sectional	73,272 subjects residing nearby six airports in Italy (Rome: Ciampino, Milan: Linate and Malpensa, Pisa, Turin, Venice)	Lden and Lnight	hypertension, annoyance, sleep disturbances
Nuvolone, 2011	cross-sectional	2062 subjects living within 800 m of the main road	TSPs and SO2, distance from the main road	chronic cough (or phlegm): cough (or phlegm), attacks of shortness of breath with wheeze, persistent wheeze, dyspnea, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), allergy symptoms, asthma, lung function e skin prick test
Vigotti, 2010	case-crossover and time series	657 children under ten years and admitted to local hospitals for respiratory diseases (ICD 9: 460-469, 480-519)	PM10, CO, O3, NO2	respiratory diseases (ICD 9: 460-469, 480-519)
Simoni, 2008	cross-sectional	1946 subjects living in Po Delta, 2064 in Pisa	living in an urban area	current asthma, chronic bronchitis/emphysema (COPD), COPD/chronic cough/chronic phlegm (COPDs), spirometric tests
Maio, 2009	cross-sectional	1,602 subjects living in the Po Delta and 1,158 in Pisa (from ages 8 to 74 years)	living in an urban area	bronchial hyperresponsiveness
Vigotti, 2007	time series	966 patients: 533 children and 433 elderly	PM10, NO2, CO	emergency visits for respiratory complaints
Simoni, 2004	cross-sectional	1090 subjects >15 years old	NO2 and PM2.5	acute respiratory illnesses with fever, bronchitic/asthmatic symptom, peak expiratory flow (PEF) for maximum amplitude and for diurnal variation
Simoni, 2003	cross-sectional	428 subjects living in Po Delta, 761 in Pisa	NO2, RSPs, and ETS	acute respiratory symptoms
Viegi, 1999	cross-sectional	2136 subjects living in the Po Delta, 2257 in Pisa	TSPs and SO2	cough, phlegm, wheeze, attack of wheeze, dyspnea
Petruzzelli, 1998	cross-sectional	825 subjects living in the suburban area of Cascina, 520 in Pisa	living in an urban area	the presence of serum antibodies anti-BPDE-DNA adduct as indicators of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) derived genotoxic damage
Baldacci, 1997	cross-sectional	2136 subjects living in Po Delta, 2841 in Pisa	living in an urban area	slow vital capacity, CO single-breath diffusing capacity, single-breath nitrogen test, and forced expirograms
Milillo, 1996	cross-sectional	60 subjects living in Po Delta, 134 in Pisa and 116 in Cascina.	TSPs and SO2	chromosome aberrations and genotoxic damage
Viegi, 1991	cross-sectional	3289 aged 8 to 64 living in the Po Delta and 2917 living in Pisa	TSPs and SO2	chronic cough (or phlegm), coughing (or producing phlegm), wheeze, attacks of shortness of breath with wheeze (SOBWHZ), dyspnea, rhinitis, hay fever, other allergies, emphysema, chronic bronchitis, asthma, tuberculosis, pleuritis, and abnormal chest X-ray

Tabella 2. Caratteristiche principali degli studi di Salute ambientale

FIRST AUTHOR, YEAR	STUDY AREA	POLLUTANTS	ENVIRONMENTAL MATRIX	MAIN RESULTS
Scopetani, 2021	Beach of the Nature Park of Migliarino San Rossore Massaciuccoli (Pisa, Italy).	Mesoplastics (MEPs) and microplastics (MPs)	Sand	Meso- and microplastics were detected in all samples with average concentrations of $207 \pm 30$ MPs/kg d.w., and $100 \pm 44$ MEPs/kg d.w., respectively. Seasonal changes of flow of the Arno River, industrial activities, and urban footprint were considered as the major sources of plastic pollution.
Bonetta, 2019	Schools in five Italian cities. Torino and Brescia located in the Padana Plain in the north of Italy (one of the most polluted areas in Europe), Pisa and Perugia in central Italy (medium-low pollution area) and Lecce in southern Italy (low pollution area)	PM10, PMO.5, PAH and nitro-PAH	Air	PM10 in Pisa was lower than the EU daily limit value of 50 mg/m <sup>3</sup> . A significant decrease in PM10, PMO.5, PAH and nitro-PAH was observed from winter to spring. PMO.5 in Pisa represented a high proportion of PM10, accounting for 43% in winter and 33% in summer. Regarding four <i>S. typhimurium</i> strains, low mutagenic activity was observed. Overall, no genotoxic effect of PMO.5 was observed using the A549 cell line. The comet assay showed a greater genotoxic effect of PMO.5 extracts in winter samples. No chromosomal damage was observed using the CBMN test.
Cardelli, 2017	31 sites around the urban areas of the city of Pisa.	Total petroleum hydrocarbons (TPHs), Cd, Cr, Cu, Hg, Mn, Ni, Pb, Zn, and the platinum group elements (PGEs).	Soil	Very few areas showed TPHs under the legal threshold of 60 mg/kg, according to general findings indicating that roadside (traffic) and industrial areas are important emission sources of TPHs. The Igeo indicated no Cd, Cu, Mn, Ni, and Zn pollution and minimal Pb and Cr pollution due to anthropogenic enrichment. The Pt and Pd amounts were below the detection limits in 75-90% of the urban soils, with the greatest amounts in sites located at junctions with dense traffic.
Vanni, 2015	31 sites around the urban areas of the city of Pisa.	Heavy metals (Cr, Cu, Mn, and Zn)	Soil	The results showed a widespread but very limited soil pollution of trace metals in the urban sites. According to Igeo and EF indexes, approximately 90 % of the monitored sites showed a low level of Cr pollution, while the remaining soils were classified as moderately polluted. Regarding Cu, urban soils showed an Igeo of 0.40, typical of unpolluted areas. However, the EF value of 1.55 indicated an anthropogenic enrichment, and also the PI revealed that pollution was moderate and widespread. For Mn, both Igeo and EF classifications showed no enrichment or soil pollution by Mn, while PI showed a medium-low pollution level.
Licitra, 2014	European cities.	Environmental noise	Air	From the comparison, it is evident that areas affected by railway noise decrease their rating and aircraft ones raise, that is coherent with the annoyance assumptions, considering a greater annoyance for aircraft noise and smaller for railway noise.
Gandini, 2013	Milan, Mestre-Venice, Turin, Bologna, Florence, Pisa, Rome, Taranto, Cagliari, Palermo, Treviso, Trieste, Padua, Rovigo, Piacenza, Parma, Ferrara, Reggio Emilia, Modena, Genoa, Rimini, Ancona, Bari, Naples and Brindisi.	PM10, PM2.5, NO2 and O3	Air	A decrease in PM10 and PM2.5 was observed from winter to spring. For PM10, the EU daily limit value of 50 mg/m <sup>3</sup> was exceeded more than 35 times for a year. The annual averages of 40 µg/m <sup>3</sup> for PM10, 25 µg/m <sup>3</sup> for PM2.5 and 40 µg/m <sup>3</sup> for NO2 were respected for the whole period. The long-term trends showed a decrease in annual average NO2 concentrations.
Bretzel, 2011	A MSWI located in the peri-urban area of Pisa, Italy. The area surrounding the MSWI is located within a network of very busy roads that lead to the city and includes agricultural activities and light industries.	Heavy metals (Pb, Cu, Ni, Cd, As, Hg, Cr and Zn).	Soil	The results of this study showed that the main pollutants in the area around the MSWI plant in Pisa were lead and zinc. Other metals such as As, Cr and Ni were present as background-origin. The direction of the prevailing wind influenced the distribution of (Pb and Zn, but the distance from the point source had no effect on the distribution of the pollutants.
Bronzetti, 1997	Three different urban areas: an area near a street with intense fast moving traffic (site 1), an area near a street with intense and slow traffic (site 2) and an area near the historical centre where road traffic is limited (site 3).	Airborne particles	Air	The results show a cyclic trend of mutagenicity, statistically significant, during the year: lower in the summer, higher in the winter. These results confirm the importance of periodic repeated sampling during the year to obtain complete information about the pollution and the mutagenicity of an area.
Betti, 1985	Tyrrhenian Sea in front of S. Rossore Park.	Heavy metal (Cu, Pb, Cd and Cr)	Fresh and sea water	The content of Cu, Pb and Cd was always found to be higher than in the reference station (about 8 km offshore), generally reaching maximum values around the mouths of the rivers. Concentrations exceeding the minimal risk concentration were observed in the case of Cd. As for Cr, its concentration was always below the detection limit of the analytical method used. Rivers thus appear to be the main sources of coastal metal pollution.

**Tabella 3.** Caratteristiche principali degli studi di Monitoraggio ambientale

	FIRST AUTHOR, YEAR	ENVIRONMENTAL RISK FACTOR	KEY FINDINGS
1	Maio, 2022	grey spaces coverage	A 10% increase in grey spaces coverage was associated with a higher probability of having SPT positivity (OR = 1.07, 95% CI 1.02-1.13), seasonal SPT positivity (OR = 1.12, 1.05-1.19), polysensitization (OR = 1.11, 1.04-1.19), allergic rhinitis (OR = 1.10, 1.04-1.17), co-presence of SPT positivity and asthma/allergic rhinitis (OR = 1.16, 1.08-1.25), asthma/allergic rhinitis (OR = 1.06, 1.00-1.12), presence of serum antibodies to BPDE-DNA adducts positivity (OR = 1.07, 1.01-1.14).
2	Fasola, 2021	PM10, PM2.5, NO2, O3	A 10 µg/m3 increase in PM10 levels (1 km resolution) at lag 0 was associated with cardiovascular hospitalizations (OR = 1.137, 95% CI: 1.023-1.264) during the period 2011-2015. Significant effects at lag 0 during the period 2013-2015 were also found for PM10 (OR = 1.268, 95% CI: 1.085-1.483) and PM2.5 (OR = 1.273, 95% CI: 1.053-1.540) at 1 km resolution, as well as for PM10 (OR = 1.365, 95% CI: 1.103-1.690), PM2.5 (OR = 1.264, 95% CI: 1.006-1.589) and NO2 (OR = 1.477, 95% CI: 1.058-2.061) at 200 m resolution. No significant association was found for O3.
3	Petri, 2021	Lden and Night	A 5 dB (A) increase of night-time noise was associated with high levels of diastolic blood pressure (DBP) ( $\beta$ = 0.50 95% CI: 0.18-0.81). Furthermore, increased DBP is also positively associated with more noise sensitive subjects, older than 65 years old, without domestic noise protection, or who never close windows. Among the various noise sources, railway noise was found to be the most associated with DBP ( $\beta$ = 0.68, 95% CI: -1.36, 2.72).
4	Fasola, 2020	PM10 and PM2.5	A 1 µg/m3 increase in PM2.5 levels was associated with incidences of rhinitis (OR = 2.25, 95% CI: 1.07-4.98) and chronic phlegm (OR = 4.17, 1.12-18.71). Incidence of chronic obstructive pulmonary disease was associated with PM10: OR = 2.96 (1.50, 7.15)
5	Romanelli, 2019	NOx	Mortality analysis on males showed increased trends of mortality due to natural causes (HRT p < 0.05), the tumor of the lymphohematopoietic system (HRT p = 0.01), cardiovascular diseases (HRT p < 0.01), in females, increased trends for acute respiratory diseases (HRT p = 0.04). Morbidity analysis showed a HRT for lymphohematopoietic system tumor in males (HRT p = 0.04).
6	Maio, 2019	vehicular traffic	An increase in vehicular traffic exposure (self-reported exposure to vehicular traffic near home) was associated with incidences of rhinitis (OR = 1.8, 95% CI: 1.2-2.8), asthma attacks (OR = 2.2, 95% CI: 1.0-4.5), and COPD (OR = 2.4 95% CI: 1.1-5.2).
7	Villarini, 2018	vehicular traffic	The micronuclei (MN) frequency in exfoliated buccal cells in children in winter was higher in high-traffic areas (0.43 ± 0.50) than in low-traffic areas (0.49 ± 0.68). Also, in the late spring, the MN frequency was higher in high-traffic areas (0.43 ± 0.50) than in low-traffic areas (0.49 ± 0.68).
8	Licitra, 2016	Lden and Night	The risk of being highly annoyed by railway noise, compared to the reference class (0-50 dB(A)), increases with noise exposure, net of the considered confounding. During daytime, the RR increases from 0.30% at 50-55 dB(A), up to 3.7% over 70 dB(A). Similarly, during night time the risk increases, but less sharply from 0.5% up to 1.3% over 65 dB(A). Almost all the excesses are statistically significant.
9	Ancona, 2014	Lden and Night	Exposure to aircraft noise levels above 55 dB was estimated to be responsible each year of 203.2 (95%CI: 0-438.6) additional cases of hypertension, 408 (95%CI: 285-503) cases of annoyance, 219 (95%CI: 80-457) cases of sleep disturbances.
10	Nuvolone, 2011	TSPs and SO2	Compared to subjects living between 250 m and 800 m from the main road, subjects living within 100 m of the main road had increased adjusted risks for persistent wheeze (OR = 1.76, 95% CI: 1.08-2.87), COPD diagnosis (OR = 1.80, 95% CI: 1.03-3.08), and reduced FEV1/FVC ratio (OR = 2.07, 95% CI: 1.11-3.87) among males, and for dyspnea (OR = 1.61, 95% CI: 1.13-2.27), positivity to skin prick test (OR = 1.83, 95% CI:1.11-3.00), asthma diagnosis (OR = 1.68, 95% CI: 0.97-2.88) and attacks of shortness of breath with wheeze (OR = 1.67, 95% CI: 0.98-2.84) among females.
11	Vigotti, 2010	PM10, CO, O3, NO2	A 10 µg/m3 increase in PM10 was associated with an increment of 8.5% (CI 95% 0.02, 17.6) of children's respiratory admissions at lag 0-3. Results were stronger for males and during the warm season. A 1 mg/m3 increase in CO levels was associated with an increment of respiratory admissions at lag 0 (20.2%, CI 95% 5.3, 37.2) and at all cumulative lags: the maximum value was observed at lag 0-3 (32.6%, CI 95% 8.3, 62.2). Time-series analyses provide similar results with lower estimates in terms of percentage increment and length of confidence intervals.
12	Maio, 2009	living in an urban area	Living in urban area (Pisa) than a rural area (Po Delta) was an independent risk factor for having bronchial hyperresponsiveness (OR = 1.41, 95% CI: 1.13 - 1.76).
13	Simoni, 2008	living in an urban area	Higher prevalence of COPD, COPDsx, and asthma in the urban than in the rural area.
14	Vigotti, 2007	PM10, NO2, CO	A 10 µg/m3 increase in PM10 levels was associated with an increase in emergency visits of 10% (95%CL: 2.3,18.2) in children. An increase of 11.8% (95%CL:1.4,23.3) was also observed for NO2. A 10 µg/m3 increase in PM10 levels was associated in emergency visits of 8.5% (95%CL:1.5,16.1) in the elderly. Moreover, a 1 mg/m3 in CO levels was associated with an increment of 26.5% (95%CL: 3.4,54.8).
15	Simoni, 2004	NO2 and PM2.5	Prevalence rates of acute respiratory symptoms were significantly higher in the urban than in the rural area. Acute respiratory illnesses with fever were significantly associated with indices of NO2 (odds ratio (OR) = 1.66, 95% CI: 1.08-2.57) and PM2.5 exposures (OR = 1.62, 95% CI: 1.04-2.51), while bronchitic/asthmatic symptoms were associated only with PM2.5 (OR = 1.39, 95% CI: 1.17-1.66). Peak expiratory flow variability was positively related only to PM2.5 exposure index (OR= 1.38, 95% C: 1.24-1.54, for maximum amplitude, (OR = 1.37, 95% CI: 1.23-1.53, for diurnal variation).
16	Simoni, 2003	NO2, RSPs, and ETS	The occurrence of acute respiratory symptoms was consistently higher in relation to the high respirable suspended particles-index exposure compared to low exposure (33 versus 27% in winter, 27 versus 21% in summer). Both the presence of environmental tobacco smoke at home and exposure to the high respirable suspended particles-index were associated with a decrease in the mean daily peak expiratory flow.
17	Viegi, 1999	TSPs and SO2	Prevalence rates (%) of respiratory symptoms tended to be higher in urban than in rural areas.
18	Petruzzelli, 1998	living in an urban area	Excess prevalence of anti-BPDE-DNA antibody positivity in people living in the urban area (OR, 1.49, 95% CI, 1.16-1.92),
19	Baldacci, 1997	living in an urban area	Prevalence rates (%) of respiratory symptoms tended to be higher in urban than in rural areas.
20	Milillo, 1996	TSPs and SO2	The frequency of chromosome aberrations in Pisa was statistically significantly higher than that of the Po Delta. In addition, respiratory symptoms used as indirect indicators of air pollution at the individual level were significantly more frequent in the Pisa population than in Cascina or in the Po Delta.
21	Viegi, 1991	TSPs and SO2	Living in an urban area (Pisa) than a rural area (Po Delta) was an independent risk factor for having rhinitis (OR = 4.0, 95% CI: 3.7 - 4.3) and wheeze (OR = 2.8, 95% CI: 2.6-3.0)

Tabella 4. Risultati chiave delle associazioni tra esposizioni ambientali ed esiti di salute

FIRST AUTHOR, YEAR	STUDY DESIGN	POPULATION SIZE	RISK FACTORS	DESEASE GROUP	CONFOUN-DINGS	SCORE
Vigotti, 2007	Time series	966 patients: 533 children and 433 elderly	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	N.C.
Maio, 2022	cross-sectional	2.070 subjects from ages 18 to 84 years	Greeness/grayness	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	9/10
Fasola, 2020	cross-sectional	305 subjects living in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	7/10
Maio, 2019	cross-sectional	970 subjects living in Pisa aged > 20 years old at baseline	Major roads	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	7/10
Villarini, 2018	cross-sectional	1.318 subjects, children (season I), 1.149 subjects, children (season II) from ages 6 to 8 years living in Pisa	Major roads	Biomonitoraggio umano	yes	8/10
Licitra, 2016	cross-sectional	119 subjects, from ages 35 to 70 years	Noise	Qualità della vita	yes	9/10
Ancona, 2014	cross-sectional	73.272 subjects residing nearby six airports in Italy (Rome: Ciampino, Milan: Linate and Malpensa, Pisa, Turin, Venice)	Noise	Malattie dell'apparato cardiovascolare (I00 - I99),		
Qualità della vita	N.A.	7/10				
Nuvolone, 2011	cross-sectional	2.062 subjects living within 800 m of the main road in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	9/10
Simoni, 2008	cross-sectional	1946 subjects living in Po Delta, 2064 in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	8/10
Simoni, 2004	cross-sectional	1.090 subjects >15 years old living in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	8/10
Simoni, 2003	cross-sectional	428 subjects living in Po Delta, 761 in Pisa	Air pollution, Environmental tobacco smoke	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	8/10
Viegi, 1999	cross-sectional	2.136 subjects living in the Po Delta, 2.257 in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	7/10
Petruzzelli, 1998	cross-sectional	825 subjects living in the suburban area of Cascina, 520 in Pisa	Air pollution	Biomonitoraggio umano	yes	8/10
Baldacci, 1997	cross-sectional	2136 subjects living in Po Delta, 2841 in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	5/10
Milillo, 1996	cross-sectional	60 subjects living in Po Delta, 134 in Pisa and 116 in Cascina	Air pollution	Biomonitoraggio umano	yes	6/10
Viegi, 1991	cross-sectional	3.289 aged 8 to 64 living in the Po Delta, 2.917 living in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	7/10
Vigotti, 2010	time series and case-crossover	657 children under ten years and admitted to local hospitals in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	8/9
Fasola, 2021	case-crossover	1.585 subjects living in Pisa	Air pollution	Malattie dell'apparato cardiovascolare (I00 - I99)	yes	8/9
Petri, 2021	case-crossover	517 subjects from ages 37 to 72 years living in Pisa	Noise	Malattie dell'apparato cardiovascolare (I00 - I99)	yes	9/10
Maio, 2009	residential cohort	1.602 subjects living in the Po Delta and 1.158 in Pisa (from ages 8 to 74 years)	Urbanization	Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99)	yes	7/10
Romanelli, 2019	residential cohort	132.293 subjects residing in Pisa	Air pollution	Tutte le cause di morte (000-999), Malattie dell'apparato respiratorio (J00 - J99),	yes	8/9

**Tabella 5.** Ordinamento degli studi analizzati in base alla qualità del disegno dello studio (dal meno al più potente)

torie e cardiovascolari (Tabella 4). Ad esempio, abitare vicino a una delle strade principali di Pisa è stato associato ad un aumentato rischio di malattie respiratorie. Inoltre, Maio et al., 2022 ha mostrato un'associazione tra l'aumento dell'esposizione alla copertura degli spazi grigi e lo stato allergico in un campione di popolazione generale adulta. Per quanto riguarda l'esposizione al rumore, tutti e tre gli studi hanno mostrato un'associazione positiva tra  $L_{den}$  e  $L_{night}$  e gli esiti sulla salute, come la pressione sanguini-

ga diastolica, l'ipertensione, il fastidio e i disturbi del sonno (Tabella 4).

Nella Tabella 5, gli studi sono stati ordinati seguendo la piramide delle evidenze che attribuisce rilevanza al disegno dello studio (cfr. Appendice 1). Lungo un periodo di 22 anni (1991-2022) sono stati condotti 21 studi: 1 studio ecologico, 16 studi *cross-sectional*, 2 *case-crossover*, 2 studi di coorte. Rispetto alla numerosità dei campioni in studio, lo studio ecologico ha riguardato 966 soggetti malati in due sottogruppi di età; i

Cross-sectional studies

First author, year	Selection				Comparability (up to 2 stars)	Outcome		Score
	Representativeness of the sample	Sample size	Non-respondents	Ascertainment of the exposure/risk factor (up to 2 stars)	Comparability of subjects on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome (up to 2 stars)	Statistical test	
Maio, 2022	*	*	*	**	**	*	*	9/10
Petri, 2021	*	*	*	**	*	**	*	9/10
Fasola, 2020	*		*	**	*	*	*	7/10
Villarini, 2018	*		*	**	*	**	*	8/10
Licitra, 2016	*	*	*	**	*	*	*	9/10
Ancona, 2014	*	*	*	**		*	*	7/10
Nuvolone, 2011	*	*	*	*	**	*	*	9/10
Maio, 2009	*	*	*		*	**	*	7/10
Simoni, 2008	*	*	*		**	**	*	8/10
Simoni, 2004	*	*	*	**	*	**	*	8/10
Simoni, 2003	*	*	*	**	*	**	*	8/10
Viegi, 1999	*	*	*	*	*	*	*	7/10
Petruzzelli, 1998	*		*	*	**	**	*	8/10
Baldacci, 1997	*	*	*			**		5/10
Milillo, 1996	*		*		*	**	*	6/10
Viegi, 1991	*	*	*	*	*	*	*	7/10

Cohort study

First author, year	Selection				Comparability (up to 2 stars)	Outcome			Score
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non-exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis	Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	
Romanelli, 2019	*	*	*	*	*	*	*	*	8/9
Maio, 2019	*	*	*	*	*	*	*	*	8/9

Case-crossover studies

First author, year	Selection				Comparability (up to 2 stars)	Outcome			Score
	Is the case definition adequate?	Representativeness of the cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis	Ascertainment of exposure	Same method of ascertainment for cases and controls	Non-Response rate	
Fasola, 2021	*	*	*	*	*	*	*	*	8/9
Vigotti, 2010	*	*	*	*	*	*	*	*	8/9

Tabella 6. Valutazione della qualità degli studi con l'utilizzo della Scala Newcastle-Ottawa

16 studi *cross-sectional* variano da un minimo di 134 a un massimo di 3.289 soggetti in sottogruppi diversi della popolazione. Gli studi *case-crossover* variano tra 517 e 1585 soggetti in sottogruppi diversi della popolazione. La coorte prospettica segue 970 soggetti, mentre la coorte residenziale retrospettiva segue 132.293 soggetti. Per dare una indicazione completa della qualità complessiva, a ciascuno studio è stato attribuito un punteggio che include diverse caratteristiche oltre al disegno utilizzato e alla numerosità del campione (Tabella 6).

La scala Newcastle-Ottawa<sup>22</sup> (NCO) produce una classificazione da 1 a 10 per gli studi trasversali e da 1 a 9 per i longitudinali. Dei 16 studi trasversali 14 sono di alta qualità, con un punteggio di 7 e

oltre (range 6-9). Inoltre, i gruppi in studio sono in media rappresentativi della popolazione pisana, sebbene in quattro studi la numerosità del campione non sia stata considerata adeguata. In tutti gli studi (tranne due) età e sesso sono controllati nelle analisi come confondenti e quasi sempre sono inclusi anche il fumo, il livello di istruzione o l'indice di massa corporea ma spesso mancano informazioni su altri confondenti quali l'esposizione professionale e l'indice di deprivazione. Pertanto, il principale limite degli studi trasversali appare legato alla soggettività dell'esposizione auto-riferita attraverso i questionari come anche per la identificazione degli esiti sanitari. D'altra parte, lo studio di coorte e i due studi di *case-crossover*, anch'essi di alta qualità hanno preso un punteggio di 8. Questi studi identificano gli esiti sanitari attraverso i record di mortalità e dimissione ospedaliera ma non

hanno informazioni sulla esposizione lavorativa per attuare la correzione di un eventuale effetto confondente. L'intera popolazione generale è studiata in 10 indagini mentre i soggetti adulti sono il gruppo d'indagine in 5 studi e i bambini in 2. Uno studio ha esaminato una popolazione di bambini e pazienti anziani tramite accesso al pronto soccorso per disturbi respiratori.

Sebbene quattordici dei sedici studi trasversali siano stati considerati studi di alta qualità (Tabella 6), abbiamo identificato alcuni punti critici nelle metodologie. A nostro avviso, i campioni erano sempre rappresentativi della media nella popolazione target, ma in tre studi le dimensioni del campione non erano sufficientemente giustificate. Per quanto riguarda l'accertamento dei fattori di rischio, alcuni studi si sono basati su informazioni di esposizione auto-riferite e il punteggio attribuito è stato uno anziché due. Inoltre, due studi non hanno descritto lo strumento di misurazione e non sono stati valutati. Tutti gli studi tranne due sono controllati per età e sesso, che sono considerati i più importanti fattori di confondimento nella scala NOS. La maggior parte degli studi controllava anche ulteriori fattori confondenti, come il fumo, il livello di istruzione o l'indice di massa corporea. Tuttavia, alcuni importanti fattori di confondimento, come l'esposizione professionale e l'indice di deprivazione, non sono stati sempre inclusi nelle analisi. Per questo motivo, la categoria di comparabilità ottiene solo due stelle in due casi. Per quanto riguarda la valutazione dell'esito, la maggior parte degli studi si è basata su informazioni sugli esiti sanitari auto-riferiti e hanno ottenuto un punteggio di una stella anziché due. Per i test statistici, ad eccezione di uno studio, i metodi sono sempre descritti in modo chiaro e appropriato e sono state presentate le misurazioni delle associazioni, inclusi gli intervalli di confidenza e i livelli di probabilità. D'altra parte, i due studi di coorte e i due studi *case-crossover* sono stati considerati studi di alta qualità e

sono stati valutati con otto stelle su nove perché non consideravano l'esposizione professionale come un potenziale fattore confondente. Nonostante questa limitazione, questi studi hanno considerato come esiti sanitari i record di mortalità e dimissione ospedaliera, che aumentano l'affidabilità dei dati.

Tra i fattori di rischio indagati, riferendosi alle categorie utilizzate da Rojas-Rueda et al., si rilevano l'inquinamento dell'aria (14 studi), il rumore (3 studi), le strade di traffico (2 studi) ed inoltre 3 studi rispettivamente su copertura urbana, fumo ambientale da tabacco, urbanizzazione. Utilizzando lo stesso approccio di Rojas-Rueda, riportiamo le sole associazioni di rischio positive tra fattori di esposizione e malattie (per grandi gruppi): dell'inquinamento dell'aria, grayness, urbanization, environmental tabacco smoke risultano associati a malattie dell'apparato respiratorio (14 studi); inquinamento dell'aria risulta associata a malattie dell'apparato cardiovascolare (4 studi), tumore del sistema linfemato-poietico (1 studio), mortalità generale (1 studio); inquinamento dell'aria o prossimità a strade di traffico e rumore risultano associati a qualità della vita e malattie dell'apparato cardiovascolare (2 studi), danno citotossico e genetico (3 studi).

## STUDI DI MONITORAGGIO AMBIENTALE

Analogamente agli studi sulla salute ambientale, abbiamo osservato un progressivo aumento nel tempo delle pubblicazioni: sette studi su nove sono stati pubblicati (circa il 75%) dall'inizio del 2010. La matrice ambientale più studiata è stata l'aria con quattro studi su nove. Questa matrice ambientale è stata studiata per valutare sia l'inquinamento atmosferico che quello acustico. La seconda matrice ambientale più studiata è stata il suolo, seguito da uno studio sulla sabbia e uno sull'acqua dolce e marina. L'inquinante più indagato è stato il particolato atmo-

sferico. Il primo studio pubblicato (Bronzetti et al., 1997) mirava a indagare i livelli di particelle aerodisperse in diverse aree di Pisa e a studiare l'attività genotossica utilizzando i ceppi TA<sub>98</sub> e TA<sub>100</sub> di *Salmonella typhimurium*. I risultati mostravano che l'effetto mutageno più alto era sempre riscontrato nell'area vicina a una strada con traffico intenso e lento. Diversi anni dopo, lo studio dei livelli di PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> nell'aria, evidenziava che il valore limite giornaliero di PM<sub>10</sub> di 50 mg/m<sup>3</sup> veniva superato più di 35 volte in un anno (Gandini et al., 2013). Recentemente, lo studio multicentrico "MAPEC\_LIFE"<sup>23</sup>, ha raccolto diverse frazioni granulometriche di particolato atmosferico (10.0-7.2, 7.2-3.0, 3.0-1.5, 1.5-0.95, 0.95-0.49, e <0.49 μm (PM<sub>0.5</sub>) per valutare la composizione chimica e gli effetti mutageni e genotossici indotti dal PM<sub>0.5</sub> (Bonetta et al., 2019). In cinque città italiane sono stati prelevati campioni di aria nelle vicinanze di alcune scuole elementari. Nella città di Pisa, le più alte

concentrazioni di IPA e nitro-PAH sono state osservate in inverno. Inoltre, le cellule BEAS-2B hanno mostrato leggeri danni al DNA nei campioni di Pisa in inverno.

La seconda matrice ambientale più studiata è stata il suolo con tre studi, seguita da uno studio sulla sabbia e uno sull'acqua dolce e marina. Gli inquinanti più indagati sono stati i metalli pesanti. In questo gruppo di studi, il meno recente valutava le concentrazioni di Cu, Pb, Cd e Cr nelle stazioni di campionamento lungo il fiume Arno e il suo pennacchio (Betti et al., 1985).

I livelli di Cu, Pb e Cd apparivano superiori a quelli della stazione di riferimento e la concentrazione minima di rischio era superata per il Cd. Tuttavia, la presenza di metalli in tracce nel suolo è stata studiata in seguito in diverse aree di Pisa. In particolare, lo studio che valutava le concentrazioni di Pb, Cu, Ni, Cd, As, Hg, Cr e Zn nell'ambiente pedologico della zona vicino all'impianto di incenerimento dei rifiuti solidi

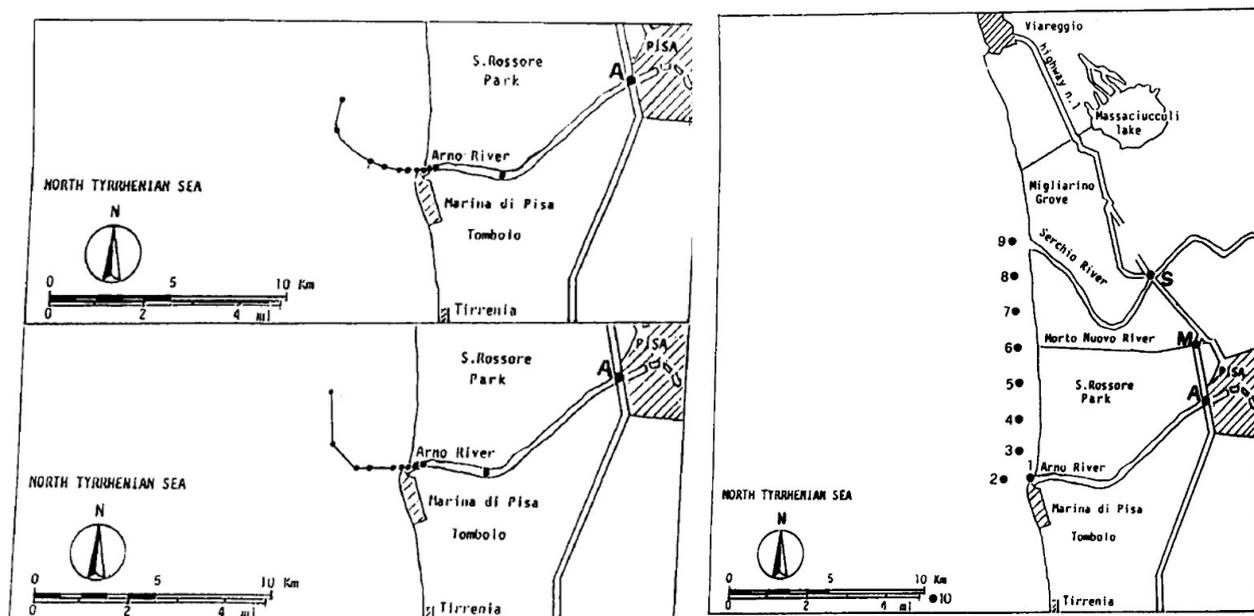
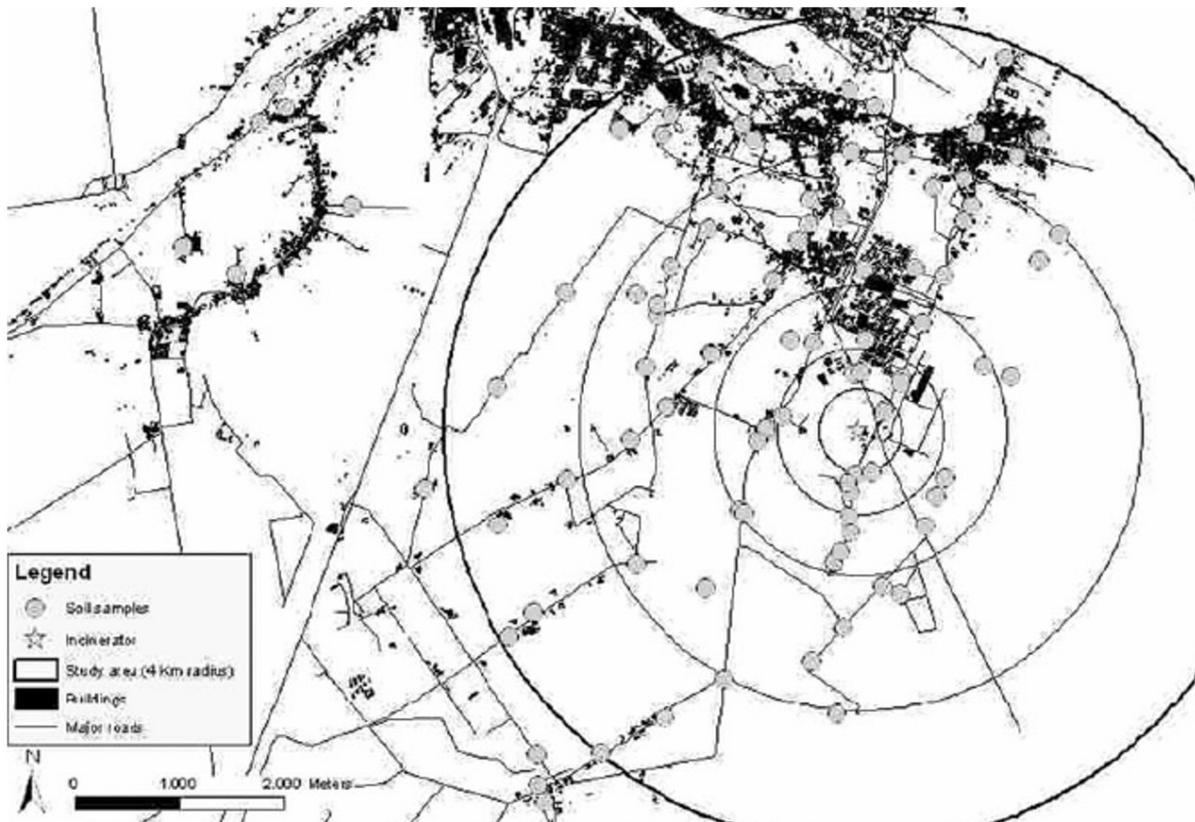


Immagine 4. Localizzazione dei prelievi lungo l'Arno e il suo pennacchio e delle stazioni di campionamento. (Betti et al., 1985)

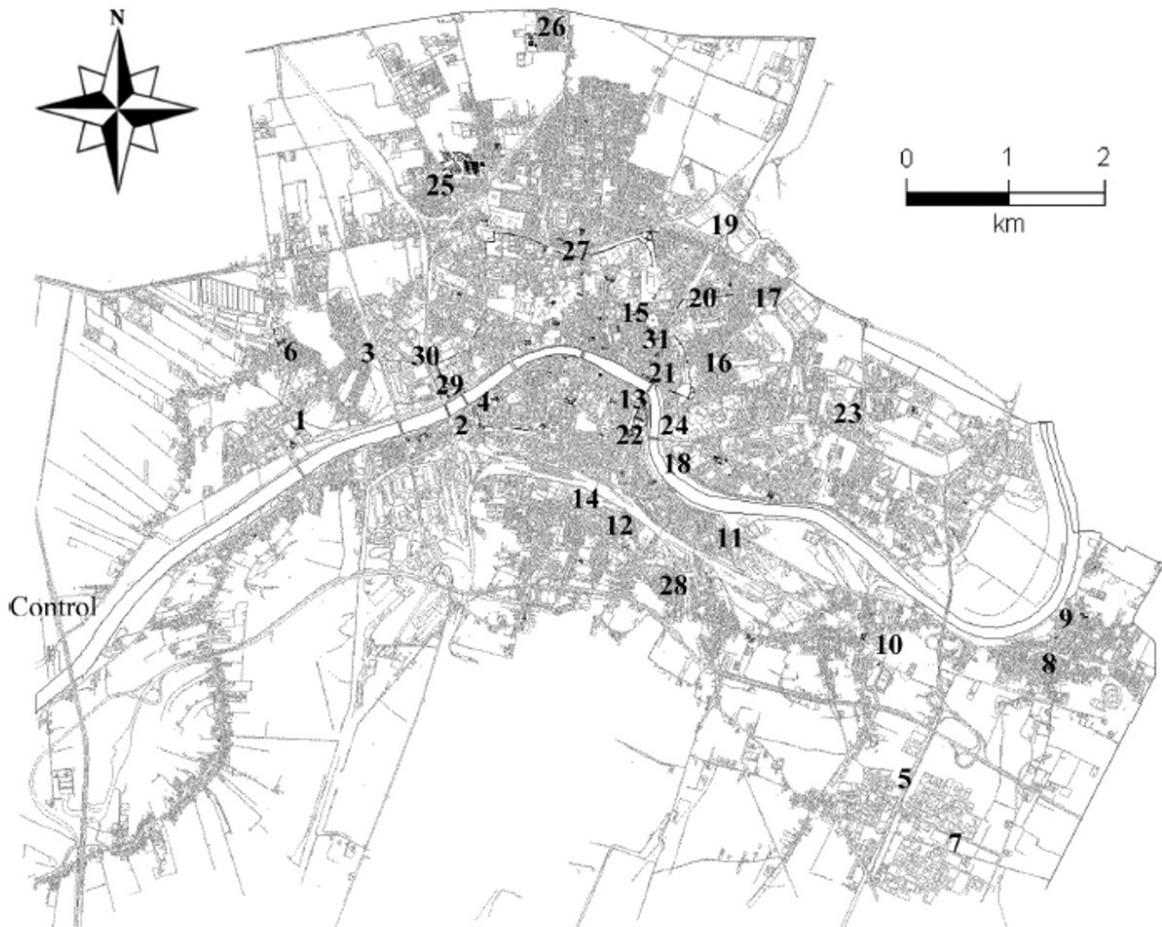
23 Allo studio ha collaborato l'Ufficio Ambiente del Comune di Pisa



**Immagine 5.** Mappa dei punti di campionamento. Sono rappresentati gli edifici e l'impianto di incenerimento dei rifiuti. I cerchi rappresentano l'area di influenza dell'inceneritore (Bretzel et al., 2011)

urbani di Pisa mostrava un aumento delle concentrazioni di Pb e Zn provenienti da inquinamento ambientale antropico (Bretzel et al., 2011). Successivamente, sono state analizzate le concentrazioni di Cr, Cu, Mn e Zn, di 31 suoli urbani a Pisa mostrando un inquinamento da metalli molto limitato nei siti, ad eccezione delle concentrazioni di Zn che talvolta hanno raggiunto i limiti della tossicità nei tessuti radicali di dente di leone raccolti nei siti di campionamento. Uno studio più recente ha valutato la qualità degli stessi 31 suoli urbani (Cardelli et al., 2017) analizzando idrocarburi di petrolio totali (TPHs), Cd, Cr, Cu, Hg, Mn, Ni, Pb, Zn e gli elementi del gruppo del platino (PGEs).

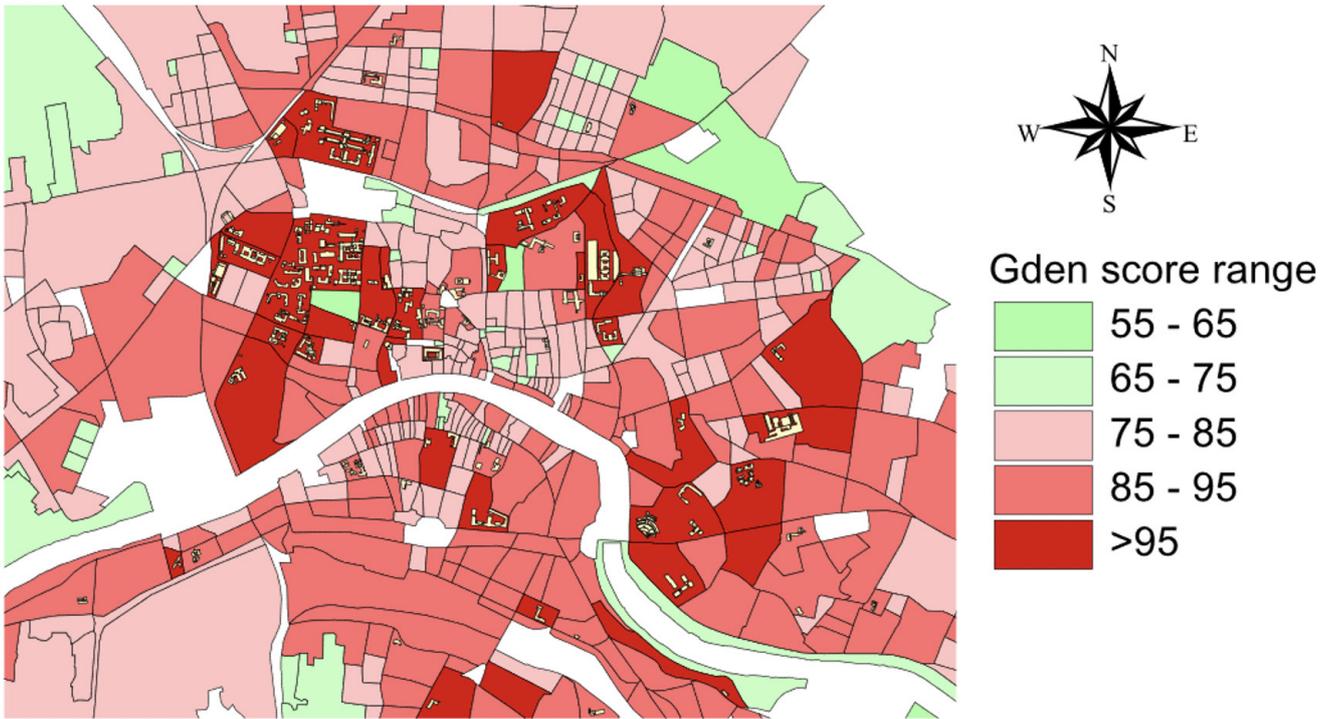
Più del 50% delle aree di Pisa ha mostrato valori di TPH nell'intervallo di 100 e 150 mg/kg (il limite legale è fissato a 60 mg/kg), indicando un inquinamento diffuso e intenso in tutta la città. Da ultimo, Scopetani et al. (2021) hanno valutato l'abbondanza e la composizione di microplastiche (MPs, 5000–1 µm) e mesoplastiche (MEPs, 5–25 mm) su una spiaggia sabbiosa del Parco Naturale Migliarino San Rossore Massaciucoli, mostrando rispettivamente concentrazioni medie di  $207 \pm 30$  MPs/kg d.w. e  $100 \pm 44$  MEPs/kg d.w. Le variazioni stagionali del flusso del fiume Arno, le attività industriali e l'impronta urbana sono state considerate le principali fonti di inquinamento da plastica. Infine riguardo



**Immagine 6.** Area di studio e distribuzione dei siti di campionamento nella città (Cardelli et al., 2017)

al rumore sono stati misurati i livelli di esposizione generati da diverse fonti. L'analisi è stata condotta utilizzando nuovi indicatori di esposizione al rumore ( $G_{den}$  e  $G_{night}$ ) confrontando soggetti distribuiti in classi diverse ottenendo una forte relazione tra questi indicatori e le percentuali di persone altamente infastidite e alta-

mente disturbate dal sonno. Inoltre, nelle classi di esposizione, assumendo la relazione del rumore con il fastidio, questo risulta maggiore per il rumore del traffico aereo rispetto a quello ferroviario (Licitra and Ascari, 2014).



**Immagine 7.** Agglomerato urbano. Valori assoluti per Gden considerando la legge italiana ponderata per scuole e ospedali (Licitra and Ascari, 2014)



# DISCUSSIONE

Questa è la prima revisione sistematica effettuata sull'ambiente urbano e la salute nella città di Pisa. Lo studio condotto con il coinvolgimento dell'Ufficio Ambiente dell'Amministrazione comunale è tra le poche esperienze del suo genere ad oggi condotte e si pone come possibile approccio per affrontare i problemi di imparzialità nel processo di decisione basato sulle evidenze<sup>24</sup>. Il vantaggio di coinvolgere le autorità e le funzioni decisionali nella collaborazione con gli scienziati risiede nella possibilità di definire obiettivi condivisi per l'agenda della ricerca pubblica<sup>25</sup>. La revisione ha incluso studi sulla salute ambientale e sul monitoraggio ambientale per fornire un quadro rigoroso e trasparente del lavoro di ricerca svolto finora nel comune di Pisa. Il principale scopo è stato identificare quali fattori di rischio ambientale possono essere di interesse per un processo decisionale basato sulle evidenze al fine della tutela della salute pubblica<sup>26</sup>. I singoli studi epidemiologici inclusi nella revisione, hanno finora principalmente adottato un disegno di studio trasversale. In questo tipo di studio, tutte le informazioni si riferiscono al momento in cui sono raccolte ed osservate rappresentando una istantanea dello stato della popolazione rispetto alla malattia o alle variabili di esposizione, o entrambe<sup>27</sup>. Tuttavia, sebbene le informazioni trasversali rappresentino abbastanza bene i dati longitudinali, possano essere cioè considerate un buon *proxy*,<sup>28</sup> la ricerca futura dovrebbe concentrarsi su studi longitudinali che sono generalmente più informativi rispetto alle ipotesi causali da verificare.

L'inquinamento atmosferico, principale causa di morte prematura e malattie in Europa,<sup>29</sup> è stato anche il fattore di rischio per la salute ambientale più indagato nella città di Pisa. I primi studi, che hanno confrontato l'area urbana di Pisa con l'area rurale del Delta del Po, hanno mostrato che la prevalenza delle malattie respiratorie tendeva ad essere più elevata a Pisa. Gli studi che hanno confrontato le comunità rurali e urbane sono stati probabilmente l'applicazione più comune delle tecniche epidemiologiche alla salute urbana negli anni passati, sebbene questi studi siano diventati meno comuni negli ultimi anni.<sup>30</sup> L'inizio del 21° secolo è stato caratterizzato da rapidi progressi nei metodi e negli approcci dell'epidemiologia, in particolare nella valutazione dell'esposizione e della

---

24 Collins, AM, Coughlin, D, Randall, N (2019) Engaging environmental policy-makers with systematic reviews: Challenges, solutions and lessons learned. *Environmental Evidence* 8: 2

25 Drakvik E, Kogevinas M, Bergman Å, Devouge A, Barouki R, HERA (Health and Environment Research Agenda) Consortium. Priorities for research on environment, climate and health, a European perspective. *Environ Health*. 2022 Mar 28;21(1):37. doi: 10.1186/s12940-022-00848-w. PMID: 35346231, PMCID: PMC8958814.

26 South, E., & Lorenc, T. (2020). Use and value of systematic reviews in English local authority public health: a qualitative study. *BMC public health*, 20(1), 1-11.

27 Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology: an introduction*. Oxford university press.

28 Savitz, D. A., & Wellenius, G. A. (2022). Can Cross-Sectional Studies Contribute to Causal Inference? It Depends. *American Journal of Epidemiology*.

29 Air pollution: how it affects our health. <https://www.eea.europa.eu/themes/air/health-impacts-of-air-pollution>

30 Galea, S., & Vlahov, D. (2005). Epidemiology and urban health research. In *Handbook of Urban Health* (pp. 259-276). Springer, Boston, MA.

valutazione degli esiti.<sup>31 32</sup> Una simile tendenza al miglioramento è stata osservata anche negli studi epidemiologici condotti a Pisa, con una valutazione più accurata dell'esposizione individuale, ad esempio utilizzando modelli di dispersione atmosferica e sistemi informativi geografici. In particolare, uno studio si è concentrato sui raggruppamenti spaziali (studi microgeografici) di individui residenti in prossimità di una delle strade principali della città, strada provinciale 67 Tosco-Romagnola, evidenziando i potenziali effetti dell'inquinamento atmosferico dovuto al traffico sullo stato di salute delle vie respiratorie (Nuvolone et al., 2011). Un altro studio ha valutato gli effetti sulla salute dell'esposizione alle emissioni dell'impianto di incenerimento dei rifiuti solidi urbani di Pisa, mostrando un'associazione con i tassi di mortalità e morbilità (Romanelli et al., 2019) in accordo con i risultati di una ricerca precedente.<sup>33</sup> Le evidenze per Pisa mostrano una associazione significativa per il rischio di asma nei bambini con l'NO<sub>2</sub>, il CO, il PM<sub>2,5</sub> e l'incidenza di bronchiti croniche mostra associazione con il PM<sub>10</sub> (Tabella 4.), in maniera consistente con la letteratura internazionale. In particolare, i risultati della letteratura internazionale riportano una evidenza moderata per l'associazione tra l'asma nei bambini e gli inquinanti (compresi NO<sub>x</sub> e PM<sub>10</sub>), inoltre, le meta-analisi riportano una evidenza bassa per l'associazione del PM<sub>2,5</sub> con la BPCO, la mortalità respiratoria negli adulti e le infezioni respiratorie acute nei bambini. Con evidenza bassa il PM<sub>10</sub> è associato alla bronchite cronica. Alla luce delle numerose evidenze raccolte, l'OMS avverte che riducendo i livelli di inquinamento atmosferico, i paesi possono ridurre il carico di malattie dovute a ictus, malattie cardiache, cancro ai polmoni e malattie respiratorie sia croniche che acute, inclusa l'asma.<sup>34</sup>

Per quanto riguarda l'inquinamento acustico ambientale, il primo di tre studi sugli effetti sulla salute (Ancona et al., 2014), con disegno multicentrico, ha riportato un impatto del rumore aeroportuale sulla salute dei residenti nelle vicinanze dell'aeroporto di Pisa. I risultati sono dunque concordi con la letteratura scientifica,<sup>35</sup> che sebbene con evidenza bassa riporta associazioni significative per l'esposizione cronica al rumore e incremento di casi con ipertensione, fastidio e disturbi del sonno. Gli altri due studi (Licitra et al., 2016; Petri et al., 2021) si sono concentrati sull'impatto sulla salute di diversi tipi di sorgenti di rumore, ovvero strade, ferrovie, aeroporti e attività ricreative, mostrando associazioni positive con la pressione sanguigna e il fastidio in particolare su soggetti sensibili (sopra 65 anni) maggiormente esposti (anche in assenza di protezioni). I risultati suggeriscono che la mitigazione del rumore è necessaria per migliorare la salute attraverso la riduzione/controllo soprattutto verso le fonti principali.

---

31 Cordioli M, Ranzi A, De Leo GA, Lauriola P. A review of exposure assessment methods in epidemiological studies on incinerators. *J Environ Public Health*. 2013;2013:129470. doi: 10.1155/2013/129470. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23840228, PMCID: PMC3694556.

32 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Division on Earth and Life Studies, Board on Environmental Studies and Toxicology, Committee on Incorporating 21st Century Science into Risk-Based Evaluations. *Using 21st Century Science to Improve Risk-Related Evaluations*. Washington (DC): National Academies Press (US), 2017 Jan 5. 4, *Advances in Epidemiology*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424984/>

33 Tait, P. W., Brew, J., Che, A., Costanzo, A., Danyluk, A., Davis, M., ... & Bowles, D. (2020). The health impacts of waste incineration: a systematic review. *Australian and New Zealand journal of public health*, 44(1), 40-48.

34 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)

35 Münzel, T., Gori, T., Babisch, W., & Basner, M. (2014). Cardiovascular effects of environmental noise exposure. *European heart journal*, 35(13), 829-836.

Infine, lo studio della relazione tra “spazi grigi urbani” e stato allergico in un campione di popolazione generale adulta, ha dimostrato che un aumento del 10% della copertura degli spazi grigi era associato a effetti avversi per la salute (Maio et al., 2022). È dimostrato che le caratteristiche degli spazi verdi urbani sono associati a numerosi effetti benefici, come la riduzione dell’esposizione agli inquinanti atmosferici, al rumore e al calore in eccesso e all’aumento dell’attività fisica.<sup>36</sup>

Questa revisione sistematica mette in evidenza anche la carenza di conoscenze su associazioni positive identificate dalla letteratura scientifica (Rojas-Rueda et al., 2021) tra fattori di rischio ambientali anche presenti nella città di Pisa e malattia ed apre a possibili integrazioni di studi. In particolare, si nota una lacuna sulla conoscenza del rischio per diabete di tipo 2 che in letteratura è associato con evidenza forte all’NO<sub>2</sub> e PM<sub>10</sub>. In relazione all’inquinamento atmosferico sono sotto indagati anche il basso peso e la nascita pretermine che in letteratura sono moderatamente associati a NO<sub>x</sub> e NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>, e con evidenza bassa anche a SO<sub>2</sub> e CO, ed inoltre anche alla componente di verde residenziale, indirettamente legato alla migliore qualità dell’aria. Inoltre, in relazione all’inquinamento acustico non è indagata la relazione con il diabete, che appare moderatamente associato anche alla vicinanza a strade di traffico principali, suggerendo una sovrapposizione dei rischi per esposizione combinata. La maggioranza di queste patologie (cardiovascolari, respiratorie e diabete) è peraltro moderatamente associata a esposizione a calore nel breve periodo. L’importanza di approfondimenti su queste patologie (asma, BPCO, bronchiti, ipertensione, malattie ischemiche, basso peso, nascita pretermine, diabete), in considerazione dell’esposizione ai fattori di rischio nella città di Pisa, potrebbe essere meglio valutata integrando informazioni sulla prevalenza delle patologie, stratificate per principali variabili demografiche in riferimento a singole fonti di esposizione. Nessuno studio su Pisa ha preso in considerazione gli effetti sulla salute per esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza da stazioni base di telefonia mobile. La letteratura riporta una evidenza bassa per associazioni a leucemia infantile e dunque sono necessari studi di coorte per monitorare lo sviluppo di effetti avversi. Altre lacune conoscitive sono a carico degli effetti sulla salute del PM<sub>0.1</sub> (particelle di diametro ≤0.1 μm), dette anche particelle ultrafini, poiché il loro ruolo nell’attivazione di processi di malattia è ancora sconosciuto.<sup>37</sup> Inoltre, mancano studi relativamente agli effetti dell’inquinamento atmosferico sui disturbi mentali e sugli aspetti psicologici e sociali, come l’umore, lo stress e l’ansia, che come suggerito da alcuni autori<sup>38</sup> rappresentando un limite ancora oggi nelle revisioni di studi sui fattori di rischio ambientali e i determinanti della salute.<sup>39</sup> La letteratura internazionale ha anche una ampia componente di studi sulle associazioni di rischio con inquinanti provenienti da fonti industriali. In particolare, il bisfenolo A (presente nelle plastiche e rilasciato nelle acque) è moderatamente associato con diabete e obesità per esposizioni croniche e gli idrocarburi con la malattia di Parkinson; i bifenili policlorurati (tipicamente prodotti da processi chimici-industriali

36 Urban green spaces and health. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.

37 Schraufnagel, D. E. (2020). The health effects of ultrafine particles. *Experimental & molecular medicine*, 52(3), 311-317.

38 Donzelli, G., Llopis-Gonzalez, A., Llopis-Morales, A., Cioni, L., & Morales-Suárez-Varela, M. (2020). Particulate matter exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A systematic review of epidemiological studies. *International journal of environmental research and public health*, 17(1), 67.

39 Rojas-Rueda D, Morales-Zamora E, Alsufyani WA, Herbst CH, AlBalawi SM, Alsukait R, Alomran M. Environmental Risk Factors and Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 15;18(2):704. doi: 10.3390/ijer-ph18020704. PMID: 33467516, PMCID: PMC7830944.

e combustioni) con il linfoma Non-Hodgkin e il bifenile policlorurato 153 con le bronchiti. In ragione di dati di monitoraggio per gli inquinanti rappresentativi di attività industriali presenti nel territorio di Pisa, selezionati inquinanti potrebbero essere di interesse per approfondimenti sulla esposizione ad inquinamento atmosferico.

## PUNTI DI FORZA E LIMITI

Nessuna precedente revisione sistematica ha preso in considerazione le conoscenze esistenti sullo stato dell'ambiente urbano a Pisa. Un "quadro" completo di tutta la letteratura sottoposta a revisione scientifica tra pari e delle carenze è uno strumento conoscitivo di qualità a supporto i responsabili politici e tecnici nell'identificare interventi di riduzione dell'esposizione ai più importanti fattori di rischio ambientale che influiscono sulla salute umana nel contesto locale.<sup>40</sup>

Uno dei limiti di questa revisione è rappresentato dall'eterogeneità degli studi inclusi in termini di valutazione dell'esposizione, valutazione degli esiti e di analisi statistiche. Infatti, gli studi più recenti hanno utilizzato nuovi metodi epidemiologici per raccogliere e analizzare i dati. Ad esempio, l'utilizzo della Scala Newcastle-Ottawa è uno dei possibili strumenti per la valutazione della qualità, cambiando lo strumento si potrebbero ottenere differenze nel giudizio a livello di singolo studio. Inoltre, l'evoluzione di alcune caratteristiche urbane della città, come le dimensioni, la densità di popolazione e l'eterogeneità della composizione, ma anche il cambiamento degli stili di vita nel tempo dei cittadini, richiede una sempre più dettagliata considerazione nella definizione della salute in relazione ai determinati socio-ambientali. Inoltre, sebbene abbiamo incluso pubblicazioni in lingua inglese e italiana, l'esclusione della letteratura grigia potrebbe rappresentare una limitazione di questa revisione (cfr. Appendice 1). Ad esempio è il caso di attività condotte in merito al tema dei rifiuti di cui i prodotti sono disponibili solo come materiale consultabile presso gli uffici comunali.<sup>41 42</sup>

---

40 Prüss-Ustün, A., van Deventer, E., Mudu, P., Campbell-Lendrum, D., Vickers, C., Ivanov, I., ... & Neira, M. (2019). Environmental risks and non-communicable diseases. *Bmj*, 364.

41 Fabbri L. A cura di Studio Life Srl, 2018. Analisi e valutazione attraverso elaborazione dati e produzione testi finalizzata alla comunicazione ambientale e informazione alla cittadinanza sul sistema di raccolta rifiuti della città di Pisa. [available at: Ufficio Ambiente, Comune Pisa].

42 Linzalone N., 2021. Il ciclo dei rifiuti a Pisa: dal dato alla programmazione nell'ottica dell'economia circolare. Rapporto di progetto [available at: Ufficio Ambiente, Comune Pisa].

## CONCLUSIONI E RACCOMANDAZIONI PER I DECISORI

La revisione sistematica ha prodotto una conoscenza della città di Pisa in termini di segnali di attenzione ambientali e sanitari. I rischi ambientali principali connessi alle caratteristiche della città sono risultati l'inquinamento dell'aria e il rumore, su cui si sono di fatto prevalentemente concentrati gli studi. In aggiunta, si è rilevata la presenza di un inquinamento di suoli e acque, ancora poco indagato in riferimento ad outcome sanitari correlabili, sia rispetto alla presenza di metalli (moderati) che idrocarburi (alta) nei suoli che per microplastiche nelle acque e nella costa. Le caratteristiche della qualità dell'aria non inducono a ritenere la città di Pisa confrontabile con città del Nord Italia, in cui la salute respiratoria e cardiocircolatoria è particolarmente condizionata da alti livelli di inquinamento. Tuttavia, a Pisa i segnali per malattie respiratorie in eccesso sono non trascurabili in relazione all'inquinamento dell'aria. Soprattutto sono esposti a rischio due categorie di soggetti vulnerabili i bambini e gli ultra sessantacinquenni ancora limitatamente posti sotto indagine. Riguardo all'esposizione a rumore, a Pisa è particolarmente rilevante per gruppi di soggetti che hanno una percezione elevata del disturbo e che risiedono in punti particolarmente critici dell'area urbana, soprattutto in relazione alla sovrapposizione di diverse fonti e di tratti serviti dalla ferrovia. Il rumore è causa di un rischio aggiuntivo di ipertensione e si associa con incrementi di malattie cardiovascolari soprattutto con il traffico urbano dove si sovrappone all'effetto dell'inquinamento atmosferico. In conclusione, la revisione offre alcuni spunti al decisore pubblico per una riflessione su come orientare e promuovere studi per l'approfondimento e azioni per la tutela.

Cinque proposte nascono da questa esperienza e dalle conoscenze qui riassunte per portare all'attenzione indicazioni e stimoli da condividere.

### **#1 Attivare una rete di operatori in sinergia con la ricerca.**

Strumenti di sorveglianza sanitaria condivisi con l'azienda sanitaria locale e indirizzati alla popolazione maggiormente esposta a inquinamento dell'aria e rumore e in particolare ai gruppi di maggiore vulnerabilità meno studiati (tra cui bambini, anziani e donne in gravidanza). Definire un profilo di salute aggiornato consentirebbe di rendere conto degli effetti nel breve periodo e nel lungo periodo di azioni di mitigazione o trasformazioni nella qualità dell'aria in città, sia come risultato di interventi diretti dell'amministrazione (politiche di trasporto, incentivi alle alternative al riscaldamento domestico, restrizioni agli ingressi in area urbana..) sia come conseguenza di cambiamenti delle condizioni meteo climatiche correlate ai trend climatici globali;

### **#2 Conoscenza locale adeguata e aggiornata.**

L'adozione di accorgimenti metodologici nella costruzione del disegno dello studio epidemiologico, volti a migliorare la conoscenza dei confondenti attribuibili ad esempio alla esposizione combinata (residenziale insieme a quella lavorativa ed al fumo di tabacco), alle caratteristiche socioeconomiche (per le quali nel territorio non sono aggiornati né specifici indici di deprivazione). La distribuzione della deprivazione per aree è un indicatore complessivo di alcuni confondenti socioeconomici che se disponibile ed aggiornato migliorerebbe l'affidabilità dei risultati di nuovi studi;

### **#3 Adottare metodi di ricerca avanzati.**

Approfondimenti per conoscere la relazione causale ad esposizioni a livelli bassi e perduranti, indirizzandosi a studi di longitudinali rappresentativi di gruppi della popolazione sensibili, ad esempio in considerazione dell'età. L'approccio di coorte, sebbene impegnativo in termini di risorse e tempi, è quello ritenuto in grado di valutare in maniera più valida il nesso eziologico tra una esposizione e lo stato di salute di una popolazione esposta. In alcuni casi, per intervenire rapidamente, potrebbe essere più efficace usare dati di letteratura per effettuare una valutazione dell'impatto sulla salute usando funzioni di rischio derivate dalle conoscenze;

### **#4 Rendere disponibili ed accessibili le conoscenze.**

Negli studi futuri il rigore metodologico deve essere cercato sottoponendo i lavori alla comunità scientifica, incrementando il numero di pubblicazioni su riviste riconosciute ed accessibili perché sia sempre possibile costruire le decisioni sulle nuove evidenze prodotte e riducendo il rischio di bias da selezione (dovuto ad esempio alla esclusione di letteratura grigia o dovuto alla non reperibilità);

### **#5 Attenzione alle esigenze e aspettative degli stakeholder.**

Per la costruzione di studi avanzati si ritiene un valore aggiunto la collaborazione tra istituzioni ed Enti di ricerca presenti sul territorio, con esperienza scientifica maturata in contesti di lavoro internazionali e allo stesso tempo conoscitori della realtà locale. In questo senso è auspicabile la definizione di ampi accordi per la promozione di studi con finalità condivise. In particolare, alla luce delle conoscenze esistenti e dell'interesse dell'amministrazione locale, una consultazione tecnico scientifica allargata potrebbe produrre un'agenda per l'implementazione della ricerca finalizzata.

# RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

In ordine cronologico

## SALUTE AMBIENTALE

1. Maio S, Baldacci S, Tagliaferro S, Angino A, Parmes E, Pärkkä J, et al. Urban grey spaces are associated with increased allergy in the general population. *Environmental Research*. aprile 2022;206:112428.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121017291>
2. Petri D, Licitra G, Vigotti MA, Fredianelli L. Effects of Exposure to Road, Railway, Airport and Recreational Noise on Blood Pressure and Hypertension. *IJERPH*. 30 agosto 2021;18(17):9145.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8431620/>
3. Fasola S, Maio S, Baldacci S, La Grutta S, Ferrante G, Forastiere F, et al. Short-Term Effects of Air Pollution on Cardiovascular Hospitalizations in the Pisan Longitudinal Study. *IJERPH*. 28 gennaio 2021;18(3):1164.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7908381/>
4. Fasola S, Maio S, Baldacci S, La Grutta S, Ferrante G, Forastiere F, et al. Effects of Particulate Matter on the Incidence of Respiratory Diseases in the Pisan Longitudinal Study. *IJERPH*. 8 aprile 2020;17(7):2540.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177905/>
5. Romanelli AM, Bianchi F, Curzio O, Minichilli F. Mortality and Morbidity in a Population Exposed to Emission from a Municipal Waste Incinerator. A Retrospective Cohort Study. *IJERPH*. 10 agosto 2019;16(16):2863.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720705/>
6. Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, Pistelli F, Simoni M, Angino A, et al. 18-yr cumulative incidence of respiratory/allergic symptoms/diseases and risk factors in the Pisa epidemiological study. *Respiratory Medicine*. ottobre 2019;158:33–41.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095461119303002?via%3Dihub>
7. Villarini M, Levorato S, Salvatori T, Ceretti E, Bonetta S, Carducci A, et al. Buccal micronucleus cytome assay in primary school children: A descriptive analysis of the MAPEC\_LIFE multicenter cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. luglio 2018;221(6):883–92.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463918301573?via%3Dihub>
8. Licitra G, Fredianelli L, Petri D, Vigotti MA. Annoyance evaluation due to overall railway noise and vibration in Pisa urban areas. *Science of The Total Environment*. ottobre 2016;568:1315–25.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969715310524?via%3Dihub>

9. Ancona et al. Valutazione dell'impatto del rumore aeroportuale sulla salute della popolazione residente nelle vicinanze di sei aeroporti italiani. *Epidemiol Prev.* 2014;10.  
[https://epiprev.it/articoli\\_scientifici/valutazione-dell-impatto-del-rumore-aeroportuale-sulla-salute-della-popolazione-residente-nelle-vicinanze-di-sei-aeroporti-italiani](https://epiprev.it/articoli_scientifici/valutazione-dell-impatto-del-rumore-aeroportuale-sulla-salute-della-popolazione-residente-nelle-vicinanze-di-sei-aeroporti-italiani)
10. Nuvolone D, Maggiore R della, Maio S, Fresco R, Baldacci S, Carrozzi L, et al. Geographical information system and environmental epidemiology: a cross-sectional spatial analysis of the effects of traffic-related air pollution on population respiratory health. *Environ Health.* dicembre 2011;10(1):12.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056754/>
11. Vigotti MA, Serinelli M, Marchini L. Urban air pollution and children respiratory hospital admissions in Pisa (Italy): a time series and a case-crossover approach. (*Epidemiol Prev* 2010; 34 (4): 143-49)  
[https://epiprev.it/articoli\\_scientifici/inquinamento-urbano-e-ricoveri-per-cause-respiratorie-nei-bambini-a-pisa-confronto-tra-serie-temporali-e-case-crossover](https://epiprev.it/articoli_scientifici/inquinamento-urbano-e-ricoveri-per-cause-respiratorie-nei-bambini-a-pisa-confronto-tra-serie-temporali-e-case-crossover)
12. Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, Polverino E, Angino A, Pistelli F, et al. Urban Residence Is Associated With Bronchial Hyperresponsiveness in Italian General Population Samples. *Chest.* febbraio 2009;135(2):434-41.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001236920960132X?via%3Dihub>
13. Simoni, M., Carrozzi, L., Baldacci, S., Borbotti, M., Pistelli, F., Di Pede, F., ... & Viegi, G. (2008). Respiratory symptoms/diseases, impaired lung function, and drug use in two Italian general population samples. *Respiratory medicine*, 102(1), 82-91.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611107003575>
14. Angela Vigotti, M., Chiaverini, F., Biagiola, P., & Rossi, G. (2007). Urban air pollution and emergency visits for respiratory complaints in Pisa, Italy. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70(3-4), 266-269.  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15287390600884800>
15. Simoni M, Scognamiglio A, Carrozzi L, Baldacci S, Angino A, Pistelli F, et al. Indoor exposures and acute respiratory effects in two general population samples from a rural and an urban area in Italy. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* aprile 2004;14(S1):S144-52.  
<https://www.nature.com/articles/7500368>
16. Simoni M, Jaakkola MS, Carrozzi L, Baldacci S, Di Pede F, Viegi G. Indoor air pollution and respiratory health in the elderly. *European Respiratory Journal.* 1 maggio 2003;21(Supplement 40):15S – 20S.  
[https://erj.ersjournals.com/content/21/40\\_suppl/15s.long](https://erj.ersjournals.com/content/21/40_suppl/15s.long)
17. Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S, Chiaffi L, Pistelli F, Modena P, et al. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy.

IJERPH Volume 3, Number 11, November 1999, pp. 1034-1042(9).

<https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/1999/00000003/00000011/art00011>

18. Petruzzelli, S., Celi, A., Pulerà, N., Baliva, F., Viegi, G., Carrozzi, L., ... & Giuntini, C. (1998). Serum antibodies to benzo (a) pyrene diol epoxide-DNA adducts in the general population: effects of air pollution, tobacco smoking, and family history of lung diseases. *Cancer Research*, 58(18), 4122-4126.  
<https://aacrjournals.org/cancerres/article/58/18/4122/504507/Serum-Antibodies-to-Benzo-a-pyrene-Diol-Epoxide>
19. Baldacci, S., Carrozzi, L., Viegi, G., & Giuntini, C. (1997). Assessment of respiratory effect of air pollution: study design on general population samples. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology: Official Organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, 16(2-3), 77-83.  
<https://europepmc.org/article/med/9275987>
20. Milillo CP, Gemignani F, Sbrana I, Carrozzi L, Viegi G, Barale R. Chromosome aberrations in humans in relation to site of residence. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*. agosto 1996;360(3):173-9.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016511619690014X>
21. Viegi G, Pede CD, Lebowitz MD. Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples exposed to different levels of air pollution. . *Environ Health Perspect*. 1991 Aug; 94: 95-99  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1567935/>

## MONITORAGGIO AMBIENTALE

1. Scopetani C, Chelazzi D, Martellini T, Pellinen J, Ugolini A, Sarti C, et al. Occurrence and characterization of microplastic and mesoplastic pollution in the Migliarino San Rossore, Massaciuccoli Nature Park (Italy). *Marine Pollution Bulletin*. ottobre 2021;171:112712  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025326X21007463?via%3Dihub>
2. Bonetta S, Bonetta S, Schilirò T, Ceretti E, Feretti D, Covolo L, et al. Mutagenic and genotoxic effects induced by PM<sub>0.5</sub> of different Italian towns in human cells and bacteria: The MA-PEC\_LIFE study. *Environmental Pollution*. febbraio 2019;245:1124-35.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749118328811?via%3Dihub>
3. Cardelli R, Vanni G, Marchini F, Saviozzi A. Characterization and origin of organic and inorganic pollution in urban soils in Pisa (Tuscany, Italy). *Environ Monit Assess*. novembre 2017;189(11):554.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-017-6264-0>
4. Vanni G, Cardelli R, Marchini F, Saviozzi A, Guidi L. Are the Physiological and Biochemical

Characteristics in Dandelion Plants Growing in an Urban Area (Pisa, Italy) Indicative of Soil Pollution? *Water Air Soil Pollut.* aprile 2015;226(4):124.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11270-014-2256-7>

5. Licitra G, Ascari E. Gden: An indicator for European noise maps comparison and to support action plans. *Science of The Total Environment.* giugno 2014;482-483:411-9.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969713007821>
6. Gandini M, Berti G, Cattani G, Faustini A, Scarinzi C, Donato FD, et al. Indicatori ambientali nello studio EpiAir2: i dati di qualità dell'aria per la sorveglianza epidemiologica. *Epidemiol Prev.* 2013;11.  
[https://epiprev.it/articoli\\_scientifici/indicatori-ambientali-nello-studio-epiair2-i-dati-di-qualita-dell-aria-per-la-sorveglianza-epidemiologica](https://epiprev.it/articoli_scientifici/indicatori-ambientali-nello-studio-epiair2-i-dati-di-qualita-dell-aria-per-la-sorveglianza-epidemiologica)
7. Bretzel FC, Calderisi M. Contribution of a municipal solid waste incinerator to the trace metals in the surrounding soil. *Environ Monit Assess.* novembre 2011;182(1-4):523-33.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-011-1894-0>
8. Vellosi R, Vannucchi C, Bianchi F, Fiorio R, Rosellini D, Ciacchini G, et al. Mutagenic activity and chemical analysis of airborne particulates collected in Pisa (Italy). *Bull Environ Contam Toxicol* [Internet]. marzo 1994 [citato 2 marzo 2022];52(3). Disponibile su: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00197838>
9. Betti M, Colombini MP, Fuoco R, Papoff P. Determination of heavy metals in fresh and sea waters of S. Rossore Park (PISA). *Marine Chemistry.* dicembre 1985;17(4):313-22.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304420385900040>

# APPENDICE 1

## Elementi di epidemiologia

Gli studi osservazionali sono utili per l'epidemiologia ambientale; in particolare, quelli analitici non si limitano a descrivere alcune caratteristiche nella popolazione ma definiscono un gruppo di controllo nel quale l'esposizione è ritenuta assente. È importante in questi studi, la definizione del quesito di ricerca per identificare la direzione dell'osservazione ed il disegno di studio più opportuno ad evidenziare l'effetto dell'esposizione. Rispetto al quesito di ricerca, uno studio eziologico porta a identificare i fattori di rischio per una certa malattia e richiede un approccio di coorte o caso-controllo (cohort, case-control), che sono tra gli studi più complessi e costosi. Uno studio diagnostico definisce se un test è migliore, equivalente o peggiore rispetto ad un altro e richiede un approccio trasversale (*cross-sectional*). Uno studio prognostico aiuta a conoscere la storia naturale di una malattia e richiede l'approccio longitudinale di coorte (prospective cohort). Gli studi a scopo terapeutico non rientrano nell'interesse della ricerca osservazionale ma sono di tipo sperimentale in cui le condizioni esterne sono definite dallo sperimentatore.

Gli studi possono essere interessati a descrivere come si raggruppano i dati e come sono dispersi rispetto a valori di riferimento oppure, attraverso approcci statistici più avanzati vogliono comprendere differenze e significatività, correlazioni e predittività. Lo studio, quindi, a seconda di come viene disegnato potrà rappresentare cosa accadrebbe in un mondo ideale ed aiutare nella comprensione del fenomeno, oppure rappresentare le caratteristiche del mondo reale ed aiutare il processo di decisione, se attuare un intervento o meno (Precis, BMJ 2015 350:h2147).

Per valutare la qualità degli studi scientifici si utilizzano delle linee guida, ad esempio PRISMA valuta la qualità di come viene effettuata e descritta una revisione sistematica di studi. La validità dei singoli studi nel costruire le evidenze (Figura 4) è rappresentata in una gerarchia che vede all'apice, con evidenze forti, le revisioni sistematiche o le meta-analisi e, in ordine, dal basso pone come studi deboli i questionari e gli studi trasversali. Negli studi intermedi pone quelli retrospettivi caso-controllo, lo studio prospettico di coorte, gli studi randomizzati non controllati.



Figura 4. Gerarchia delle evidenze

Definire la qualità delle evidenze consente di fornire raccomandazioni forti per associazioni con alto/moderato livello di evidenza, e suggerire azioni per associazioni con basso/molto basso livello di evidenza. La qualità di uno studio può essere compromessa da carenze nel disegno dello studio, dalla insufficiente caratterizzazione dei dati (ad esempio si definisce non una misura dell'esito/esposizione ma un suo surrogato), o dalla presenza di intervalli di confidenza ampi nelle stime statistiche. Anche sottovalutare la presenza di confondenti e modificatori di effetto rappresenta una distorsione dei risultati. Compensano in parte queste carenze un follow-up prolungato nel tempo, la numerosità dei soggetti nello studio, l'utilizzo di relazioni dose-risposta per l'attribuzione dei rischi.

## PRINCIPALI DISEGNI DI STUDIO EPIDEMIOLOGICO<sup>43</sup>

**Revisione sistematica (systematic review)** - Una rassegna sistematica è uno studio di studi, in cui i ricercatori seguono un protocollo predeterminato e pubblicato per trovare tutti gli studi di ricerca primaria condotti su una domanda, valutare l'affidabilità di ciascuno e, se possibile, estrarre i dati dagli studi al fine di trarre una conclusione dalle evidenze combinate. Questo metodo di analisi pone enfasi sulla trasparenza, la replicabilità e il rigore scientifico.

**Studio ecologico (ecological study)** - Studio epidemiologico che valuta frequenza e distribuzione spaziale di eventi sanitari utilizzando, come unità campionaria, popolazioni o gruppi di individui.

**Studio randomizzato (cohort, case-control)** - Gli studi randomizzati di controllo assegnano in modo casuale i partecipanti a un intervento o a un gruppo di controllo, in modo che si possano trarre conclusioni sull'efficacia di un intervento.

**Studio di coorte (prospective/retrospective cohort)** - Gli studi di coorte sono studi longitudinali osservazionali che esaminano un gruppo di persone con un'esperienza o una caratteristica condivisa per vedere come il loro stato cambia nel tempo rispetto ad un particolare fattore.

**Studio caso-controllo (case-control)** - Gli studi casi-controllo sono studi osservazionali in cui un gruppo di casi (cioè persone con un particolare stato di salute o malattia) viene confrontato con un gruppo analogo (simile al gruppo di casi tranne che non hanno la malattia) per vedere se un attributo causale può essere trovato per il gruppo di casi.

**Studio trasversale (cross-sectional; case cross-over)** - Gli studi trasversali sono studi osservazionali che descrivono una popolazione in un determinato momento. Questi studi possono individuare correlazioni ma non relazioni causali.

---

<sup>43</sup> Research Synthesis Methods e EFSA Journal

**Letteratura grigia (grey literature)** - La letteratura grigia non è formalmente pubblicata in fonti come libri o articoli di riviste e non è stata sottoposta a revisione tra pari. Di solito include materiali come rapporti del governo, atti di conferenze, dissertazioni di laurea, studi clinici non pubblicati e molto altro. Informazioni importanti possono dunque essere perse e rendere limitate le evidenze complessive soprattutto a carico di relazioni che non mostrano effetti significativi. (Fonte: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions).



# APPENDICE 2

## Studi ambientali di monitoraggio

In ordine cronologico

### Scopetani et al., 2021

L'interesse a quantificare l'inquinamento da plastica e microplastiche non è solo legato ad una preoccupazione per l'ambiente, ma anche per la salute umana sia per l'accumulo di sostanze lungo la catena trofica sia per la presenza di additivi tossici nella costituzione di microplastiche ed anche per un potenziale rischio di inalazione attraverso l'aria. La valutazione della presenza e composizione di microplastiche e mesoplastiche nel litorale sabbioso del Parco Naturale Migliarino San Rossore Massaciuccoli ha identificato una diversa composizione che ha escluso l'origine dalla degradazione di plastiche abbandonate sulla spiaggia anche per la presenza di restrizioni al turismo esistenti nel tratto di costa. L'ipotesi principale è il trasporto attraverso le acque di lavaggio dei capi di abbigliamento. In questo senso, l'Arno rimane uno dei percorsi attraverso i quali le plastiche arrivano alla foce insieme ad altri detriti, considerando che è il fiume più grande della Toscana ed attraversa alcune delle città più popolate e industrializzate. Lo studio supporta due considerazioni: la prima che le attività industriali e l'impronta urbana possono essere considerate come le principali fonti di inquinamento da plastica nella zona protetta, sottolineando l'importanza delle normative per il contenimento urbano/industriale; la seconda che il turismo adeguatamente regolamentato nei parchi naturali può essere effettivamente sostenibile.

### Bonetta et. Al., 2019

Il PM fine è classificato dallo IARC come cancerogeno per l'uomo (1 gruppo) compreso la ultrafine più abbondante nelle aree urbane e aree industriali. Una maggiore tossicità degli UFP è correlata al loro potenziale essere trattenuto negli alveoli polmonari, alla loro maggiore capacità di adsorbimento di sostanze chimiche. Pisa si colloca nel range delle città italiane con livello medio di inquinamento rispetto a Torino e Lecce, rispettivamente all'estremo alto e basso, confermando un trend dell'inquinamento per il PM<sub>10</sub> dal nord a sud durante l'inverno (riscaldamento domestico) e fortemente dipendente da fattori climatici locali di inversione termica, scarsa dispersione. Il PM<sub>0.5</sub> rappresenta fino al 60% della componente del particolato e varia in relazione alla presenza di fonti industriali riducendosi in estate. In ogni caso risulta significativa la correlazione della concentrazione del PM<sub>0.5</sub> con il PM<sub>10</sub>. A Pisa i valori misurati sono circa di 91 $\mu$ g/m<sup>3</sup>, simili a quelli di Praga. Per tutti i centri, la quantità più elevata di IPA (totali e cancerogeni), B(a) P e nitro-IPA nella maggior parte dei campioni in inverno, ha corrisposto a più alta attività mutagena nei campioni Torino e Brescia seguiti dal Pisa, Perugia e Lecce, connessa ad una peggiore qualità delle particelle in termini di composti mutageni presenti (ad es. IPA nei campioni PM<sub>0.5</sub>) e non solo relativamente al più alto livello di concentrazione di PM<sub>0.5</sub>. Gli effetti genotossici osservati sono generalmente bassi anche rispetto ad altre città europee, e tuttavia associati a livelli di PM<sub>0.5</sub>, IPA e nitro-IPA, ma variabili rispetto alla stagione e alla residenza in base alle caratteristiche dell'inquinamento locale (prossimità di fonti industriali, con scarsa dispersione di inquinanti atmosferici e a alto livello di contaminanti dell'aria). Molti studi epidemiologici sulle diverse frazioni di particolato hanno dimostrato che una piccola riduzione di PM<sub>10</sub> o PM<sub>2.5</sub> può diminuire le morti premature, la mortalità e i ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie e cardiovascolari e aumentare l'aspettativa di vita, confermando un effetto della riduzione tra inverno ed estate. Tuttavia, si deve legare questo risultato alla presenza effettiva di composti tossici nel particolato e non alla sua concentrazione che in sé non fornisce in-

formazioni sufficienti per gli esiti osservati. Il monitoraggio delle concentrazioni del PM<sub>0.5</sub> di per sé non fornisce informazioni sufficienti sui composti tossici legati e dunque i picchi non rappresentano una sufficiente spiegazione di quello che si osserva.

### Cardelli et al., 2017

Le aree urbane sono responsabili di alterazioni nei cicli biogeochimici, inquinamento atmosferico, contaminazione dell'acqua, accumulo di oligoelementi nel suolo, cambiamento climatico locale e globale, consumo di suolo, desertificazione e incendi. Tra gli indicatori della qualità dell'ambiente urbano è incluso il verde urbano, monitorato in termini di qualità del suolo. I contaminanti tipici includono oligoelementi e persistenti inquinanti organici, che rappresentano un potenziale pericolo alla salute umana e ai sistemi ecologici. Normalmente, gli idrocarburi si rilevano nel suolo superficiale nelle aree urbane in maniera diffusa su ampie superfici e a concentrazioni relativamente basse senza poterne identificare la fonte. Occasionalmente la presenza è accidentale per fuoriuscite di petrolio durante il trasporto o vicino a distributori di benzina. Le aree edificate a Pisa sono state costantemente in aumento, con i maggiori incrementi dagli anni '50 (+260% di aumento dal 1954 al 2003). Nel 2007 la superficie artificiale (ovvero l'area urbana impermeabile) era di circa 27 km<sup>2</sup>, con circa 1,25 km<sup>2</sup> di aree verdi. In 31 aree verdi urbane nella città di Pisa è stato misurato il contenuto di idrocarburi di petrolio totali (TPH) e la quantità e mobilità degli elementi più nocivi, utilizzando come confronti l'area rurale di S. Rossore-Migliarino-Massaciuccoli e i limiti normativi della legislazione italiana. In quasi tutti i siti monitorati il limite legale per gli idrocarburi di 60 mg/kg nelle aree residenziali è superato, indicando un inquinamento diffuso e intenso in tutto il territorio cittadino. Invece, non si suggerisce un arricchimento antropico per i metalli (Cd, Cu, Mn, Ni, Zn, Pb e Cr). I limiti di legge sono superati solo per Hg e in circa il 20% dei siti, per Hg superiore al limite legale più restrittivo di 5 mg/kg per le aree ad uso industriale. Rispetto alle caratteristiche dei suoli il Mn e Zn hanno mobilità più alta, suggerendo una maggiore potenziale rischio di contaminazione del suolo rispetto agli altri metalli.

### Vanni et al 2015

Nell'habitat urbano vivono piante, animali e esseri umani ed include aree ad usi commerciali, industriali, residenziali, trasporto, ricreativo, agricolo e aree naturali. La qualità di questi habitat è data da parametri biotici e biotici quali aria, suolo acqua, microclima e vegetazione. Il dente di leone (*Taraxacum officinale*). Un buon bioindicatore per indagare sulla contaminazione del suolo urbano da oligoelementi (metalli) è il dente di leone e stabilire una correlazione tra inquinamento da metalli in tracce e le relative fonti. Nella città di Pisa sono stati campionati alcuni siti in aree verdi pubbliche adibite a parchi giochi, rotatorie, piazze a verde, un giardino di scuola e giardini pubblici confrontati con il controllo rappresentato dalla zona rurale di S. Rossore-Parco Migliarino-Massaciuccoli. Il suolo urbano è prevalentemente sabbioso-limoso (76 % dei suoli esaminati). La quasi totalità delle aree è moderatamente inquinata da metalli in traccia (94 % dei suoli esaminati) solo le restanti zone altamente inquinate. In media, i suoli urbani di Pisa si possono classificare come aree non inquinate. Ma un arricchimento moderato e diffuso è presente per il rame. Presumibilmente il suo aumento è dovuto ad attività civili e industriali (combustione di carbone e petrolio, pesticidi e coloranti, ma soprattutto al traffico veicolare. Sebbene il livello di inquinamento nei suoli urbani in Pisa sembrerebbe orientarsi verso un aumento a livelli più allarmanti, almeno per alcuni metalli, il suolo neutro e il lievemente limita la mobilità di questi elementi per le piante.

### Licitra e Ascari, 2014

Alcuni indicatori sono proposti per migliorare una rappresentazione rapida e semplice della distribuzione del livello di rumore per pianificare interventi ed effettuare un confronto degli effetti positivi delle azioni di mitigazione. Il confronto degli indicatori sviluppati con i livelli e la distribuzione dell'esposizione al rumore nelle città europee dimostra che è utile per valutare l'inquinamento acustico: gli indicatori  $G_{den}$  e  $G_{night}$  rivisti appaiono fortemente correlati alla popolazione fortemente infastidita. Possono fornire un'evoluzione temporale della città e il confronto di agglomerati di dimensioni eterogenee. Il loro utilizzo per la città di Pisa ha mostrato una forte associazione con le percentuali di abitanti altamente infastiditi e altamente disturbati nel sonno, dunque possono facilmente identificare le zone critiche della città (hot spot) consentendo la valutazione in un contesto multi esposizione come quella reale (mix di fonti) e contribuire a valutazione degli effetti delle misure di mitigazione.

### Gandini et al. 2013

Il progetto EpiAir2 comprende la costruzione di indicatori ambientali di inquinamento aerodiffuso e la sorveglianza epidemiologica per 25 città italiane per il periodo 2001-2010 e rileva che le condizioni di esposizione delle popolazioni nelle città in studio sono varie e differente è l'origine dei picchi di esposizione critici (inquinamento industriale o da traffico). Il  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $O_2$ ,  $O_3$  sono stati considerati fattori di rischio per la salute ed inoltre sono considerati confondenti dell'effetto degli inquinanti la temperatura, umidità relativa, la temperatura apparente e la pressione barometrica. Viene valutata la diversità tra aree, per poter effettuare confronto dei dati tra città, ed entro aree attraverso i dati di monitoraggio da centraline. La differenza tra città include situazioni di criticità per superamenti dei limiti di legge. A parità di sorgenti emmissive, si nota che l'andamento degli inquinanti, soprattutto del  $PM_{10}$ - $NO_2$ , è legato alle caratteristiche meteorologiche dei diversi anni considerati (e stagionalità), questo è particolarmente evidente per i centri nel Nord Italia.

Ai fini di una discussione sull'accuratezza degli indici di esposizione comunemente usati in genarle e soprattutto per lo studio di realtà eterogenee si fanno le seguenti considerazioni. Si nota che una sorveglianza dell'inquinamento aerodiffuso nei centri urbani e industriali è necessaria per ottenere stime affidabili dell'esposizione della popolazione residente e per garantire la stabilità dei punti di misura per ottenere un sistema di sorveglianza accurato. Si nota che negli studi degli effetti a breve termine degli inquinanti atmosferici spesso si usano come proxy le stazioni fisse di rilevamento assumendo che tutti gli individui in un'area specifica abbiano la stessa esposizione ignorando la variabilità spaziale all'interno dell'area e considerando sufficiente questa correlazione per giustificare l'uso delle concentrazioni outdoor come misura di esposizione. In condizioni di eterogeneità spaziale della distribuzione degli inquinanti nei centri urbani occorre confermare la robustezza delle stime di rischio per la salute ottenute attraverso analisi aggiuntive di sensibilità. La disponibilità di una sola centralina nelle città piccole potrebbe far risultare la stima degli effetti sulla salute più instabile. Per taluni inquinanti, in particolare per il  $PM_{10}$ , può non essere trascurabile l'apporto di sabbia sahariana. In particolare, è prioritario per gli studi epidemiologici sugli effetti a breve termine considerare disegni di studio alternativi, quali gli studi microgeografici, con un'attribuzione più accurata dell'esposizione, ossia entro quartiere, o metodi alternativi quali i modelli land use regression.

### Bretzel e Calderisi, 2011

Alcuni metalli in traccia come piombo, rame, nichel, cadmio, arsenico, mercurio, cromo e zinco possono essere presenti come contaminanti del suolo nei pressi di impianti di incenerimento. Conoscere l'uso principale del suolo può rivelare pratiche diverse (aratura, concimazione, chimici trattamenti) o input emissivi (vicinanza al traffico, presenza di materiale di scarto) e può aiutare a valutare i rischi per la salute umana. I parametri del suolo influenzano il comportamento dei metalli: in generale Pb, Zn, Ni, Hg e Cd sono più mobili in condizioni acide, mentre è il contrario con Cr e As. Gli inquinanti potenzialmente più mobili sono più disponibili e costituiscono una potenziale minaccia per la popolazione. L'inceneritore si trova nell'area periurbana di Pisa e nella zona ci sono circa 120.000 abitanti (il comune di Pisa più i centri minori vicini). La temperatura media annuale dell'aria è 14,3°C e la piovosità media annua è di 900 mm. La zona circostante l'inceneritore si trova all'interno di una rete di strade molto trafficate che portano alla città, e comprende attività agricole e industrie leggere. Le colture principali della zona sono grano, girasole e in genere campi coltivati. I risultati del contenuto totale di metalli mostrano tutti i valori entro i limiti delle linee guida italiane per i siti contaminati per aree commerciali e industriali. Sette campioni di suolo hanno superato i limiti per le residenziali aree nel caso di Cu totale, sei campioni per Pb e otto campioni per Zn. I risultati complessivi portano ad ipotizzare che ci siano due distintivi principali gruppi di metalli nell'area censita: un gruppo antropogenico, per la presenza di attività umane nell'area (Pb e Zn) in modo indipendente dalle caratteristiche fisiche del suolo, e un gruppo metallico litogenico, che rappresenta il componente di prevalente origine geologica (Cr, Ni e As). Principali inquinanti nell'area intorno a un impianto all'inceneritore di Pisa sono piombo e zinco di origine antropica che mostrano un incremento. La direzione del prevalente il vento ha influenzato la distribuzione degli inquinanti (Pb e Zn), ma la distanza dal punto sorgente non ha avuto alcun effetto sulla distribuzione dell'inquinanti. Il maggior numero di contaminanti è legato alla matrice del suolo, quindi non disponibile per il passaggio nella catena alimentare. Lo studio ha dimostrato che l'inquinamento provenienti da altre fonti (urbane e industriali attività, compreso il traffico) ha interferito con l'inquinamento proveniente dall'impianto di incenerimento di cui dunque non è possibile quantificare il contributo solo dal monitoraggio dei suoli ma occorre considerare tutte le fonti nel loro complesso. Possibili fonti di inquinamento oltre l'inceneritore sono il traffico veicolare, pratiche agricole intensive, emissioni industriali, identificate come principali attività nell'area.

### Vellosi et al, 1994

I paesi industrializzati presentano livelli di inquinanti potenzialmente genotossici. L'attività mutagenica del PM è correlata ad un aumento del cancro del polmone e di mortalità. Il test di genotossicità fornisce una informazione sul potenziale cancerogeno delle miscele complesse presenti nell'aria in grado di provocare risposta genotossica sinergica negli organismi viventi. L'attività genotossica è stata studiata utilizzando ceppi di *Salmonella thyphimurium*. Campioni di particelle aerodisperse sono stati raccolti (anno 1989) da tre diverse aree urbane: un'area in prossimità di una strada con traffico intenso e veloce (sito 1), un'area in prossimità di una strada a traffico intenso e lento (sito 2) e una zona in prossimità del centro storico adibita alla circolazione stradale limitata (sito 3). I campioni raccolti dal sito 2 hanno mostrato un picco di mutagenicità in gennaio e febbraio. Da gennaio a luglio l'effetto mutageno più elevato è sempre stato trovato nel sito 2. Un trend ciclico di mutagenicità, statisticamente significativo, è presente nel corso dell'anno: inferiore in l'estate, più alta in inverno. Questi risultati confermano l'importanza del periodico campionamento ripetuto durante

l'anno per ottenere informazioni complete sull'inquinamento e la mutagenicità di un'area.

### **Betti et al., 1985**

Nell'area a mare antistante il Parco di S. Rossore (Pisa) si è voluto accertare il grado di inquinamento di Cu, Pb, Cd e Cr e indagare se i fiumi che sfociano in mare possono essere considerati potenziali fonti di contaminazione dell'acqua di mare. Si è considerata la variabilità della concentrazione dei metalli per ciascuna stazione di campionamento considerando anche il fattore di diluizione. La portata dell'Arno, misurata durante i campionamenti, varia da 10 a 200 m<sup>3</sup>s<sup>-1</sup>, con un comportamento simile a un torrente. Il suo bacino copre un'area di 8228 km<sup>2</sup> (Cavazza, 1984) dove vivono 5 milioni di persone. Attività di agricoltura e floricoltura caratterizzano la zona per un massiccio utilizzo di pesticidi e fertilizzanti potenziale causa di un inquinamento da metalli tossici del fiume, in particolare da Cd contenuto nei fertilizzanti fosfatici. Si aggiungono alcune industrie del settore tessile, concerie e attività di verniciatura che scaricano parte dei loro rifiuti nell'Arno, a monte di Pisa. Il fiume Serchio, il cui spartiacque copre un'area di 1408 km<sup>2</sup> con una popolazione di circa 70 000 persone, ha un flusso 3-9 volte inferiore all'Arno. I maggiori produttori di rifiuti sono la città ed alcune fabbriche principalmente le Cartiere e una grande industria galvanica che produce rame e leghe. La quantità di materia sospesa trasportata dai fiumi Arno e Serchio alla riva misura circa 1,5 x 10<sup>6</sup> e 2,5 x 10<sup>4</sup> tonnellate anno<sup>-1</sup>, rispettivamente (Cavazza, 1984). Il Morto Nuovo ha una portata molto bassa (1-2 m<sup>3</sup>s<sup>-1</sup>) e raccoglie tutti i rifiuti urbani non trattati di Pisa e altri paesi limitrofi. Per l'alta variabilità di tale sistema si è coperto un periodo di un anno con cinque campionamenti su 13 stazioni selezionate e due campionamenti successivi lungo il fiume Arno e il suo pennacchio (che interessano 3-5 km dalla bocca). I punti di campionamento sono stati: (1) alla foce del fiume Arno; (2-9) situata a 1 km al largo; (10) il punto non è interessato dai corsi d'acqua e rappresenta il riferimento per l'acqua di mare. Il contenuto di Cu, Pb e Cd è risultato sempre più alto rispetto alla stazione di riferimento (circa 8 km al largo), raggiungendo generalmente valori massimi intorno alle foci dei fiumi. Superamento della concentrazione minima di rischio è stato osservato nel caso di Cd.