

RAPPORTO SULL'OSPEDALIZZAZIONE PER DIAGNOSI DI DIMISSIONE SPECIFICHE NEI BAMBINI RESIDENTI NEL DISTRETTO DI VIADANA (1/01/2007-31/12/2009)

Indagine epidemiologica "Viadana II"

Relazione ufficiale del 02/04/2012



Servizio Epidemiologico
Azienda Sanitaria Locale
Mantova

Sezione di Epidemiologia e
Statistica Medica
Dipartimento di Sanità
Pubblica e Medicina di
Comunità (DSPMC)
Università di Verona

Cattedra di Tossicologia
Sezione di Farmacologia
Dipartimento di Sanità
Pubblica e Medicina di
Comunità (DSPMC)
Università di Verona

Indice

Introduzione	3
Materiali e metodi.....	5
<i>Partecipanti e disegno dello studio</i>	5
<i>Fonti dei dati</i>	5
<i>La misura dell'esposizione</i>	6
<i>Analisi statistica</i>	7
<i>Analisi di sensibilità</i>	8
Risultati.....	9
<i>Analisi di sensibilità</i>	10
Conclusioni	11
Bibliografia	13
Tabelle	15
<i>Analisi di sensibilità</i>	19

Introduzione

La formaldeide, ampiamente utilizzata nell'industria del legno, e le polveri del legno sono sostanze dotate di elevato potere irritante e allergizzante. I principali effetti tossici causati dall'esposizione acuta a formaldeide sono l'irritazione degli occhi, del naso e delle prime vie aeree (1-5). L'esposizione cronica a formaldeide per via inalatoria è associata nell'uomo all'insorgenza di sintomi respiratori, all'irritazione degli occhi, del naso e della gola (4-8) e ad un incremento nella prevalenza di asma e di iperreattività bronchiale (8-10). Le evidenze sugli effetti della formaldeide e della polvere di legno sulla salute provengono, oltre che da studi sperimentali su animali, soprattutto da indagini epidemiologiche su lavoratori esposti professionalmente. Gli studi degli effetti dell'inquinamento outdoor sulla popolazione generale sono invece più rari, sia per la difficoltà di misurazione dell'esposizione, sia perché la concentrazione di tali inquinanti nell'ambiente esterno è usualmente più bassa che negli ambienti chiusi (11, 12).

La combustione di scarti dell'industria del legno per produrre energia termica ed elettrica rappresenta un altro pericolo ambientale: durante l'incenerimento degli scarti possono essere emesse sostanze tossiche come biossido di azoto, monossido di azoto, metalli e diossine (13,14).

Il Distretto Sanitario di Viadana (MN) è uno dei principali distretti industriali italiani per la lavorazione del legno (pannello truciolare e compensato, produzione di pallets, segherie). Nel 2006 Il Servizio epidemiologico dell'ASL di Mantova, in collaborazione con la Sezione di Epidemiologia & Statistica Medica (SESM) dell'Università di Verona e l'Agenzia regionale per la protezione dell'ambiente (ARPA) di Mantova, hanno condotto un'indagine epidemiologica nel territorio per valutare il potenziale impatto delle industrie per la lavorazione del legno sulla salute della popolazione pediatrica (tra i 3 e i 14 anni) che viveva e frequentava le scuole nel Distretto. L'indagine è stata condotta mediante questionario, somministrato ai genitori, che includeva domande sui principali sintomi e patologie potenzialmente imputabili all'esposizione a inquinanti aerei e sui principali fattori di confondimento. I risultati dell'indagine hanno evidenziato che i bambini che vivevano a meno di 2 chilometri dalle industrie del pannello truciolare avevano una maggior prevalenza di sintomi respiratori (OR=1.33; 95% CI: 1.11-1.60), tosse e catarro (OR=1.43; 95% CI: 1.08-1.88), sintomi a naso, gola e bocca (OR=1.47; 95% CI: 1.23-1.75) e sintomi agli occhi (OR=1.24; 95% CI: 1.04-1.48), rispetto ai bambini che vivevano oltre i 2 km da qualsiasi fabbrica. I bambini che vivevano vicino alle fabbriche del truciolare avevano inoltre più frequenti accessi al pronto soccorso (OR=2.14; 95% CI: 1.47-3.11); ricoveri ospedalieri (OR=2.21; 95% CI:

1.17-4.18) e giorni di scuola persi (OR=1.24; 95% CI: 1.04-1.48), rispetto ai bambini del gruppo di riferimento (15).

Lo scopo della presente analisi è valutare prospetticamente se i bambini e ragazzi che hanno partecipato all'indagine nel 2006 e che vivevano in prossimità dei complessi industriali del legno del Distretto Sanitario di Viadana hanno avuto, nel periodo 2007-2009, un ricorso a ricoveri in strutture ospedaliere maggiore rispetto ai bambini e ragazzi che vivevano più distanti dalle fabbriche del legno.

Materiali e metodi

Partecipanti e disegno dello studio

L'approfondimento sui ricoveri ospedalieri è inserito nel contesto dello studio di Viadana, uno studio epidemiologico trasversale condotto su tutta la popolazione pediatrica del Distretto Sanitario di Viadana nel dicembre 2006 (<http://biometria.univr.it/viadanastudy>). Il distretto di Viadana comprende dieci comuni, in cinque dei quali (Dosolo, Gazzuolo, Pomponesco, Sabbioneta e Viadana) erano attive al momento dell'indagine le industrie per la lavorazione del legno. Gli altri cinque comuni che compongono il Distretto sono Bozzolo, Commessaggio, Marcaria, Rivarolo Mantovano e San Martino dall'Argine. Tutti i bambini d'età compresa tra i 3 e i 14 anni, residenti nel Distretto e iscritti alle scuole del Distretto nell'anno scolastico 2006-2007 sono stati considerati eligibili per lo studio (n=4130).

Per l'approfondimento sui ricoveri ospedalieri i bambini che hanno preso parte allo studio di Viadana sono stati seguiti prospetticamente nei 3 anni successivi alla compilazione del questionario (1/01/2007-31/12/2009).

Fonti dei dati

Lo studio di Viadana prevedeva che, nel mese di dicembre 2006, gli insegnanti di tutte le 50 scuole (materne, elementari e medie) del Distretto consegnassero ai bambini un questionario da compilare da parte dei genitori, e che, dopo eventuali solleciti, ritirassero il questionario compilato e lo consegnassero ai responsabili scientifici dell'indagine (Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica dell'Università di Verona e ASL di Mantova). Complessivamente furono consegnati i questionari a 3907 bambini* e i rispondenti furono 3854 (tasso di risposta = 98.6%). La descrizione del questionario è stata fatta altrove (15).

I dati sui ricoveri ospedalieri per il periodo 1/01/2007-31/12/2009 sono stati ricavati dal flusso SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) fornito dal Servizio Epidemiologico dell'ASL di Mantova. Il flusso

* Non è stato possibile consegnare i questionari ai genitori di tutti i bambini eligibili perché i) alcuni bambini delle scuole materne cominciano a frequentare dal mese di gennaio; ii) alcuni bambini erano assenti al momento della consegna in classe e non sono stati raggiunti attraverso i canali alternativi previsti (ad esempio la consegna del questionario attraverso conoscenti).

SDO contiene informazioni su tutti i ricoveri occorsi presso strutture ospedaliere pubbliche o private accreditate intra ed extra regionali per i soggetti residenti nell'ASL di Mantova. Nel flusso SDO le diagnosi di dimissione sono codificate secondo la "Classificazione internazionale delle malattie IX revisione – Revisione Clinica" (ICD9-CM). Sono stati considerati i dati relativi ai ricoveri occorsi nel triennio 2007-2009 per tutti i bambini che hanno preso parte all'indagine nelle scuole. I codici di diagnosi selezionati per l'analisi sono elencati in tabella 2. Sono stati considerati i ricoveri riportanti i codici di interesse nelle diagnosi di dimissione principale o secondaria.

Per ogni bambino sono state calcolate le persone-tempo a rischio di ricovero per una determinata diagnosi come il tempo intercorso tra l'inizio dello studio (1/01/2007) e il primo ricovero per quella diagnosi, nel caso di bambini che avevano subito un ricovero diagnosi-specifico, oppure come tempo intercorso tra l'inizio e la fine dello studio (31/12/2009), per i bambini senza un ricovero diagnosi-specifico. Nel caso di bambini persi al follow-up perché trasferiti fuori ASL, il periodo di osservazione è stato troncato alla data del trasferimento.

La misura dell'esposizione

L'indirizzo dell' "abitazione principale" del bambino (la casa dove il bambino trascorre la maggior parte del tempo) è stato ricavato dal questionario. Per i bambini che non avessero indicato un indirizzo nel questionario (n=329; 8.5%), l'indirizzo dell'abitazione è stato ricavato dall'anagrafe comunale. Per 97 (2.5%) bambini che avevano risposto al questionario non è stato possibile reperire nessun indirizzo.

Sono state individuate 24 aziende per la lavorazione del legno attive al momento dell'indagine nel territorio del Distretto di Viadana. Di queste, 2 sono grandi industrie del pannello truciolare ("*ad alta emissione di inquinanti*") e 22 sono aziende minori ("*a bassa/media emissione di inquinanti*"). Per 5 di queste, incluse le 2 industrie ad alta emissione di inquinanti, ARPA Mantova ha fornito le coordinate geografiche dei camini.

Gli indirizzi dell'abitazione principale dei partecipanti, gli indirizzi delle scuole e gli indirizzi delle fabbriche del legno per le quali non erano disponibili le coordinate geografiche dei camini sono stati geocodificati. Sono state poi calcolate le distanze delle abitazioni e delle scuole dalle fabbriche del legno.

In assenza di misurazioni oggettive della qualità dell'aria che fossero rappresentative del territorio e fruibili per scopi epidemiologici, l'esposizione di ogni bambino è stata stimata sulla base della distanza della scuola e dell'abitazione del bambino dalla fabbrica del legno più vicina. I bambini sono stati pertanto divisi in 3 gruppi (tabella 1):

- 1) nessuna fabbrica del legno entro 2 km dalla casa e dalla scuola (gruppo "*non esposto*");
- 2) almeno una fabbrica del legno (ma nessuna industria del pannello truciolare) entro 2 km dalla casa o dalla scuola (gruppo "*a bassa/media esposizione*");
- 3) almeno un'industria del pannello truciolare entro 2 km dalla casa o dalla scuola (gruppo "*ad alta esposizione*").

Analisi statistica

Le variabili qualitative sono state descritte con percentuali; le variabili quantitative con medie e deviazione standard oppure con mediana e range interquartile, a seconda della simmetria della distribuzione.

Il tasso di ricovero diagnosi-specifico è stato calcolato dividendo il numero di bambini con almeno un ricovero per la diagnosi di dimissione considerata per il totale delle persone-anno a rischio per quella diagnosi. Per valutare l'associazione tra rischio di ricovero e distanza dalle aziende del legno, sono stati stimati i rischi relativi di ricovero per ognuna delle diagnosi di dimissione prese in esame (tabella 2) utilizzando modelli di regressione di Poisson aventi come variabile dipendente l'aver subito un ricovero diagnosi-specifico e come variabile esplicativa la variabile categorica che suddivide i bambini nelle tre categorie di esposizione. Come termine di aggiustamento individuale "*offset*" è stato inserito il tempo-persona. Per testare se vi fosse un trend crescente dei rischi di ricovero per livelli crescenti di esposizione, la variabile di esposizione categorica è stata inserita nel modello come variabile discreta.

Le analisi sono state corrette per le seguenti variabili di potenziale confondimento rilevate tramite questionario e riferite al dicembre 2006: età; genere; nazionalità (straniera se entrambi i genitori erano nati all'estero); livello di studi più alto raggiunto dai genitori; esposizione auto-riferita al traffico veicolare (intenso se auto o camion passano frequentemente o costantemente davanti all'abitazione); avere almeno un genitore fumatore; presenza di almeno un fumatore in casa.

Il livello di significatività adottato è stato del 5%. Le analisi sono state eseguite utilizzando il software statistico STATA 10 (16).

Analisi di sensibilità

Al fine di valutare la robustezza dei risultati, le analisi sono state ripetute i) dopo aver escluso i bambini che nel corso del triennio studiato (2007-2009) avevano cambiato residenza. Il cambio di residenza è stato definito come una variazione dell'indirizzo di residenza riportato nell'anagrafe assistiti dell'ASL di Mantova al 1° novembre 2009 rispetto all'indirizzo riportato al 31 dicembre 2006.

Ulteriori analisi di sensibilità sono state condotte ii) escludendo i bambini che hanno riportato nel questionario di risiedere nella loro abitazione da meno di 2 anni e iii) definendo la presenza/assenza di ricovero diagnosi-specifico esclusivamente sulla base della diagnosi di dimissione principale.

A causa di una ridotta numerosità della casistica, per alcune delle diagnosi di dimissione analizzate, le analisi di sensibilità sono state corrette solo per età e genere del bambino (si vedano le note in tabella 5 e 6).

Risultati

In tabella 1 sono riportate le caratteristiche dei 3854 bambini della corte. Complessivamente, il 64.1% dei bambini viveva a <2km da una fabbrica del legno o del truciolare (bambini "esposti"). L'età media, l'esposizione a fumo passivo e a traffico veicolare sono risultate maggiori nei bambini del gruppo ad alta esposizione rispetto agli altri due gruppi. I bambini di nazionalità straniera vivevano più frequentemente entro 2 km dalle fabbriche a bassa/media emissione rispetto agli altri 2 gruppi.

In tabella 2 sono riportati i codici di diagnosi considerati, raggruppati secondo la classificazione ICD9-CM. Le diagnosi di dimissione di interesse con un numero di eventi inferiore a 10 (indicate in tabella 2 con un asterisco) non sono state ulteriormente analizzate in ragione di una insufficiente numerosità. Il totale di bambini ricoverati con qualsiasi codice di diagnosi (ICD9-CM: 0-999) è stato 509, 457 escludendo traumatismi e avvelenamenti (ICD9-CM: 0-799). I bambini ricoverati con diagnosi di tumore (ICD9-CM: 140-208) sono stati 3 (tabella 2), nel dettaglio 1 bambino con diagnosi di tumore maligno dell'encefalo (gruppo "non esposto"), 1 bambino con diagnosi di tumore al bacino-sacro-coccige (gruppo a esposizione bassa) e 1 bambino con diagnosi di linfoma di Hodgkin (gruppo a esposizione alta).

Le associazioni tra variabile di esposizione e tasso di ricovero per (a) tutte le diagnosi, (b) tutte le diagnosi esclusi traumatismi e avvelenamenti, (c) malattie dell'apparato respiratorio e (d) malattie del sistema nervoso e degli organi di senso sono riportate nella tabella 3. Sono presentati inoltre i Rischi Relativi (RR) grezzi e corretti per i potenziali confondenti, con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) e test per il trend.

Rispetto ai bambini che vivevano distanti dalle fabbriche del legno, i bambini residenti entro 2 km dalle fabbriche del legno (bassa/media emissione) hanno avuto un rischio di ricovero superiore per le malattie dell'apparato respiratorio (RR=1.62; IC95%: 1.02-2.55), del sistema nervoso e degli organi di senso (RR=2.77; IC95%: 1.10-6.97) (tabella 3). I bambini che vivevano entro 2 km dalle fabbriche del truciolare hanno avuto un eccesso di ricoveri statisticamente significativo per tutte le diagnosi (RR=1.44; IC95%: 1.16-1.78), per tutte le diagnosi esclusi traumatismi e avvelenamenti (RR=1.56; IC95%: 1.24-1.96), per le malattie dell'apparato respiratorio (RR=1.68; IC95%: 1.10-2.57) e per le malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (RR= 2.97; IC95%: 1.26-7.04). Per queste diagnosi il test per il trend suggerisce un andamento di rischio crescente col crescere dell'esposizione.

I valori di RR associati ai ricoveri per malattie dell'orecchio e dell'apofisi mastoide, infiammazioni acute delle vie respiratorie, bronchiti acute, altre malattie delle vie respiratorie superiori, polmoniti e influenza, sono risultati elevati nei gruppi "esposti" ma non statisticamente significativi (Tabella 4), probabilmente per la scarsa potenza dovuta al limitato numero di ricoveri per questi sotto-raggruppamenti di codici di diagnosi.

Analisi di sensibilità

Le analisi principali sono state ripetute dopo aver escluso i) i bambini che hanno cambiato residenza anagrafica durante il follow-up (n=1030; 26.7%, di cui 56 trasferiti fuori Asl e quindi persi al follow-up) e ii) i bambini che, al dicembre 2006, non risiedevano nella stessa abitazione da almeno due anni (n=297; 7.8%). Come si evince dalla tabella 1, la percentuale maggiore di bambini esclusi dalle analisi di sensibilità faceva parte del gruppo più esposto. Entrambe le analisi hanno confermato o rafforzato i risultati, aumentando in particolare la forza dell'associazione tra ricoveri per malattie del sistema nervoso e degli organi di senso ed esposizione (tabelle 5 e 6).

L'analisi condotta definendo la presenza/assenza di ricovero diagnosi-specifico esclusivamente sulla base della diagnosi di dimissione principale conferma – rafforzandolo – l'eccesso di rischio di ricovero per le malattie dell'apparato respiratorio nei bambini che vivevano vicino alle fabbriche del legno (tabella 7). L'associazione tra distanza dalle fabbriche e rischio di ricovero per malattie del sistema nervoso e degli organi di senso, invece, non risulta più statisticamente significativa.

Conclusioni

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare se i bambini che vivevano in prossimità delle fabbriche del legno del Distretto Sanitario di Viadana hanno avuto, nei tre anni successivi all'indagine epidemiologica condotta nel Dicembre 2006, eccessi di ricoveri per cause potenzialmente riconducibili all'esposizione agli inquinanti ambientali emessi dalle fabbriche.

Le analisi hanno evidenziato che risiedere entro 2 chilometri da una fabbrica di lavorazione del legno, in particolare del pannello truciolare, è associato ad un rischio di ricovero ospedaliero per tutte le diagnosi e per le malattie dell'apparato respiratorio significativamente superiore a quello dei bambini residenti nello stesso distretto ad oltre 2 chilometri dalle industrie. Il rischio di ricovero per queste cause è risultato inoltre aumentare con un livello di esposizione crescente (test per il trend). Le analisi di sensibilità condotte per valutare la robustezza dei risultati ottenuti nei confronti della perdita dei soggetti al follow-up e nei confronti di definizioni diverse della variabile di esposizione hanno confermato i risultati principali.

I bambini che vivevano vicini alle fabbriche, inoltre, hanno avuto eccessi di ricovero per malattie del sistema nervoso e degli organi di senso, che tuttavia non sono stati confermati dall'analisi che definiva il ricovero diagnosi-specifico solo sulla base della diagnosi principale. Gli eccessi di rischio riscontrati per alcuni sotto-raggruppamenti di codici di diagnosi, in particolare per alcune malattie dell'apparato respiratorio, non sono risultati statisticamente significativi, probabilmente per il ridotto numero di eventi nei sotto-raggruppamenti analizzati.

I punti di forza del presente studio sono stati la possibilità di seguire per tre anni la quasi totalità dei bambini che hanno preso parte all'indagine epidemiologica nelle scuole del Distretto, l'analisi di outcome di salute "hard" (i ricoveri) ricavati da fonti oggettive e complete, e la possibilità di correggere per molti potenziali fattori di confondimento (esposizione a fumo passivo e traffico veicolare, condizioni socio-economiche, etc.) ricavati per la totalità della coorte seguita (tasso di risposta 98.6%) mediante questionari validati internazionalmente.

La limitazione principale dello studio è stato l'utilizzo della distanza come misura di esposizione agli inquinanti emessi dalle fabbriche, che ha permesso di associare solo indirettamente l'inquinamento prodotto dalle fabbriche agli eccessi di rischio di ricovero riscontrati. Tale limite potrà essere in parte superato quando saranno disponibili modelli di esposizione più accurati (attualmente in fase di

sviluppo), basati sulle campagne di monitoraggio dei principali inquinanti nel territorio condotte nell'anno 2010 da ARPA Lombardia.

Un'ulteriore limitazione di questo studio è la mancanza di informazioni sullo stato di salute (ricoveri) dei bambini persi al follow-up in quanto trasferiti fuori Asl. Tuttavia, l'esiguità del numero di questi soggetti e l'analisi di sensibilità che ha escluso dalle analisi tutti i bambini che hanno cambiato residenza anagrafica durante il follow-up (tabella 5) sembrerebbero dimostrare che questa limitazione non ha avuto un impatto rilevante sui risultati dello studio.

Concludendo, l'analisi dei ricoveri ha dimostrato che vivere vicino alle industrie del legno nel Distretto Sanitario di Viadana, in particolare alle grandi aziende del pannello truciolare, comporta rischi importanti per la salute dei bambini, soprattutto per malattie dell'apparato respiratorio.

Bibliografia

- 1) Suh HH, Bahadori T, Vallarino J, Spengler JD. Criteria air pollutants and toxic air pollutants. *Environ Health Perspect.* 2000 Aug;108 Suppl 4:625-33.
- 2) Schlunssen V, Skovsted TA, Schaumburg I, Skov PS, Sigsgaard T. Wood dust sensitization among Danish woodworkers. *Am J Ind Med.* 2004 Oct;46(4):408-9.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency. Health and Environmental Effects Profile for Formaldehyde. EPA/600/x-85/362. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati, OH. 1988.
- 4) World Health Organization. Environmental Health Criteria for Formaldehyde. Volume 89. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 1989.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS, online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD. 1993.
- 6) U.S. Department of Health and Human Services. Hazardous Substances Databank (HSDB, online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD. 1993.
- 7) Rumchev KB, Spickett JT, Bulsara MK, Phillips MR, Stick SM. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur Respir J.* 2002 Aug;20(2):403-8.
- 8) Wieslander G, Norbäck D, Björnsson E, Janson C, Boman G. Asthma and the indoor environment: the significance of emission of formaldehyde and volatile organic compounds from newly painted indoor surfaces. *Int Arch Occup Environ Health.* 1997;69(2):115-24.
- 9) Norbäck D, Björnsson E, Janson C, Widström J, Boman G. Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup Environ Med.* 1995 Jun;52(6):388-95.
- 10) EPA (US Environmental Protection Agency) Sources of Indoor Air Pollution - Organic Gases (Volatile Organic Compounds - VOCs). Accessed on-line. February 2006. <http://www.epa.gov/iaq/voc.html>.
- 11) Jurvelin J, Vartiainen M, Jantunen M, Pasanen P. Personal exposure levels and microenvironmental concentrations of formaldehyde and acetaldehyde in the Helsinki metropolitan area, Finland. *J Air Waste Manag Assoc.* 2001 Jan;51(1):17-24.

- 12) Gustafson P, Barregard L, Lindahl R, Sallsten G. Formaldehyde levels in Sweden: personal exposure, indoor, and outdoor concentrations. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005 May;15(3):252-60.
- 13) Hedman, B., Naslund, M., Marklund, S., 2006. Emission of PCDD/F, PCB, and HCB from combustion of firewood and pellets in residential stoves and boilers. *Environ. Sci. Technol*. 40, 4968-4975.
- 14) Samaras, P., Skodras, G., Sakellariopoulos, G.P., Blumenstock, M., Schramm, K.W., Kettrup, A., 2001. Toxic emissions during co-combustion of biomass-waste wood-lignite blends in an industrial boiler. *Chemosphere*. 43, 751-755.
- 15) de Marco R, Marcon A, Rava M, Cazzoletti L, Pironi V, Silocchi C, Ricci P. Proximity to chipboard industries increases the risk of respiratory and irritation symptoms in children: the Viadana study. *Sci Total Environ*. 2010; 408(3):511-7.
- 16) Stata Corp. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station, TX: StataCorp LP, 2005.

Tabelle

Tabella 1 – Caratteristiche dei bambini inclusi nell'analisi (n=3854). Sono riportate percentuali, se non diversamente indicato.

variabili	esposizione			P
	≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica del legno	<2 km da una fabbrica del truciolare	
n (%)	1355 (35.9)	970 (25.7)	1448 (38.4)	
Età†	8.29±3.24	8.46±3.28	8.90±3.14	<0.001†
Femmine (%)	46.1	46.9	46.1	0.93
Distanza dell'abitazione dalle industrie del legno più vicina (km)††	5.2 (3.6-7.1)	0.6 (0.4-1.2)	1.0 (0.7-1.4)	–
Distanza della scuola dalle industrie del legno più vicina (km)††	4.4 (3.3-7.4)	0.5 (0.5-0.6)	1.1 (0.9-1.1)	–
Nazionalità straniera (%)	13.3	16.8	11.8	0.002
Presenza di fumatori in casa (%)	21.1	20.9	24.9	0.02
Almeno un genitore che fuma (%)	41.8	39.9	45.4	0.02
Massimo livello di istruzione raggiunto dai genitori (%)				
Nessuna licenza/licenza elementare	3.9	5.3	4.9	
Licenza media o avviamento professionale	33.2	27.9	30.8	0.04
Maturità	48.7	51.1	51.8	
Laurea o Post-Laurea	14.2	15.7	12.5	
Traffico veicolare intenso vicino all'abitazione (%)	57.2	55.5	62.1	0.002
Cambio di residenza durante il follow-up (2007-09) (%)				
No	77.8	75.7	71.5	
Sì, entro Asl	21.5	23.7	25.7	<0.001
Sì, fuori Asl*	0.7	0.6	2.8	
Risiede nell'abitazione da almeno 2 anni (2005-06) (%)	92.1	94.7	90.5	0.001

† media ± deviazione standard; p-value ottenuto mediante test ANOVA

†† mediana, 1° - 3° quartile

* soggetti persi al follow-up (n=56)

Tabella 2 – Diagnosi di dimissione analizzate, con il relativo codice ICD9-CM, e numero di bambini che sono stati dimessi con quella diagnosi.

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	N° bambini con almeno una diagnosi di dimissione
Tutte le cause	0-999	509
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799	457
Tumori maligni *	140-208	3
Tumori maligni del tessuto linfatico ed emopoietico*	200-208	1
Tumori benigni, in situ e altri tumori di comportamento incerto*	210-239	7
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	320-389	45
Disturbi visivi*	368	1
Malattie della congiuntiva e infiammazione e altre affezioni delle palpebre e affezioni dell'apparato lacrimale*	372-375	5
Malattie dell'orecchio e dell'apofisi mastoide	380-389	13
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	146
Infiammazioni acute delle vie respiratorie	460-466	57
Bronchite e bronchiolite acuta	466	10
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	60
Rinite allergica*	477	1
Polmonite e influenza	480-487	28
Malattie polmonari croniche ostruttive e condizioni associate*	490-496	3
Asma*	493	3
Infezioni e infiammazioni della cute e del tessuto sottocutaneo*	680-698	6

* Diagnosi di dimissione non considerate per le analisi successive (numero di eventi <10)

Tabella 3 – Numero di bambini ricoverati per diagnosi di dimissione, tassi di ricovero grezzi, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, in relazione alla distanza dalle fabbriche del legno, e p-value per il trend.

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	n	esposizione			p (trend*)
			≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica di lavorazione del legno	<2 km da una fabbrica di truciolare e compensato	
Tutte le cause	0-999	n	152	125	231	
		Tasso di ricovero †	400.7	464.5	594.5	
		RR grezzo (95% IC)	1	1.16 (0.91-1.47)	1.48 (1.21-1.82)	
		RR corretto* (95% IC)	1	1.22 (0.95-1.56)	1.44 (1.16-1.78)	0.001
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799	n	133	108	215	
		Tasso di ricovero †	347.1	397.0	549.4	
		RR grezzo (95% IC)	1	1.14 (0.89-1.47)	1.58 (1.28-1.96)	
		RR corretto * (95% IC)	1	1.23 (0.94-1.60)	1.56 (1.24-1.96)	<0.001
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	320-389	n	9	13	23	
		Tasso di ricovero †	22.3	45.2	54.3	
		RR grezzo (95% IC)	1	2.02 (0.87-4.74)	2.43 (1.13-5.26)	
		RR corretto * (95% IC)	1	2.77 (1.10-6.97)	2.97 (1.26-7.04)	0.02
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	n	40	42	63	
		Tasso di ricovero †	100.5	148.7	151.3	
		RR grezzo (95% IC)	1	1.48 (0.96-2.28)	1.51 (1.01-2.28)	
		RR corretto * (95% IC)	1	1.62 (1.02-2.55)	1.68 (1.10-2.57)	0.02

* per: età, genere, nazionalità, massimo livello di istruzione raggiunto dai genitori, esposizione al traffico veicolare, avere almeno un genitore fumatore e presenza di fumatori all'interno dell'abitazione; †grezzo, per 10000/persone/anno

Tabella 4 – Numero di bambini ricoverati per diagnosi di dimissione, rapporti tra tassi (RR) corretti*, con intervalli di confidenza al 95%, in relazione alla distanza dalle fabbriche del legno, p-value per il trend.

Diagnosi di dimissione	ICD9- CM	n	esposizione			p (trend*)
			≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica di lavorazione del legno	<2 km da una fabbrica di truciolare e compensato	
			RR* (IC95%)	RR* (IC95%)	RR* (IC95%)	
Malattie dell'orecchio e dell'apofisi mastoide	380-389	13	1	3.61 (0.70-18.58)	3.17 (0.64-15.75)	0.18
Infiammazioni acute delle vie respiratorie	460-466	56	1	1.83 (0.93-3.60)	1.53 (0.79-2.96)	0.22
Bronchiti acute	466	10	1	2.93 (0.54-15.99)	2.29 (0.42-12.58)	0.36
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	60	1	1.30 (0.68-2.51)	1.40 (0.77-2.57)	0.27
Polmonite e influenza	480-487	28	1	1.45 (0.51-4.13)	2.22 (0.89-5.51)	0.08

* corretto per: età, genere

Analisi di sensibilità

Tabella 5 – Numero di bambini ricoverati per diagnosi di dimissione, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, in relazione alla distanza dalle fabbriche del legno, e p-value per il trend (esclusi i bambini che durante il follow-up hanno cambiato residenza, n=1030).

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	esposizione				p (trend*)
		n	≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica di lavorazione del legno	<2 km da una fabbrica di truciolare e compensato	
Tutte le cause†	0-999	394	1	1.34 (1.01-1.77)	1.59 (1.24-2.04)	<0.001
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti †	0-799	349	1	1.37 (1.01-1.85)	1.77 (1.36-2.30)	<0.001
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso†	320-389	32	1	5.46 (1.51-19.65)	5.66 (1.63-19.66)	0.006
Malattie dell'orecchio e dell'apofisi mastoide	380-389	10	1	2.19 (0.37-13.12)	2.94 (0.57-15.22)	0.20
Malattie dell'apparato respiratorio†	460-519	110	1	1.83 (1.07-3.11)	1.92 (1.17-3.17)	0.01
Infiammazioni acute delle vie respiratorie	460-466	44	1	1.84 (0.86-3.93)	1.53 (0.73-3.21)	0.274
Bronchiti acute	466	7	1	4.42 (0.46-42.58)	3.31 (0.34-31.99)	0.33
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	45	1	1.47 (0.70-3.08)	1.40 (0.69-2.85)	0.35
Polmonite e influenza	480-487	19	1	2.96 (0.74-11.83)	3.83 (1.05-13.97)	0.04

* corretto per: età, genere

† corretto anche per: nazionalità, massimo livello di istruzione raggiunto dai genitori, esposizione al traffico veicolare, avere almeno un genitore fumatore e presenza di fumatori all'interno dell'abitazione.

Tabella 6 – Numero di bambini ricoverati per diagnosi di dimissione, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, in relazione alla distanza dalle fabbriche del legno, e p-value per il trend (esclusi i bambini che non vivevano nella stessa abitazione da almeno 2 anni, n=297)

Diagnosi di dimissione	ICD9-CM	esposizione				p (trend*)
		n	≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica di lavorazione del legno	<2 km da una fabbrica di truciolare e compensato	
Tutte le cause†	0-999	464	1	1,22 (0,95-1,58)	1,47 (1,17-1,84)	0,001
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti †	0-799	415	1	1,22 (0,93-1,61)	1,60 (1,26-2,04)	<0,001
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso†	320-389	42	1	3,18 (1,20-8,40)	3,40 (1,35-8,52)	0,01
Malattie dell'orecchio e dell'apofisi mastoide	380-389	11	1	7,11 (0,83-60,84)	5,46 (0,64-46,94)	0,14
Malattie dell'apparato respiratorio†	460-519	129	1	1,55 (0,96-2,50)	1,65 (1,06-2,58)	0,03
Infiammazioni acute delle vie respiratorie	460-466	51	1	1,86 (0,90-3,82)	1,72 (0,86-3,46)	0,13
Bronchiti acute	466	9	1	2,86 (0,52-15,62)	1,70 (0,28-10,21)	0,59
Altre malattie delle vie respiratorie superiori	470-478	51	1	1,34 (0,66-2,71)	1,39 (0,72-2,70)	0,33
Polmonite e influenza	480-487	28	1	1,43 (0,50-4,06)	2,25 (0,91-5,61)	0,07

* corretto per: età, genere

† corretto anche per: nazionalità, massimo livello di istruzione raggiunto dai genitori, esposizione al traffico veicolare, avere almeno un genitore fumatore e presenza di fumatori all'interno dell'abitazione.

Tabella 7 – Numero di bambini ricoverati per diagnosi di dimissione considerando solo la diagnosi principale, rapporti tra tassi (RR) grezzi e corretti*, con rispettivi intervalli di confidenza al 95%, in relazione alla distanza dalle fabbriche del legno, e p-value per il trend

Diagnosi di dimissione	ICD9- CM	esposizione				p (trend*)
		n	≥2 km da qualsiasi fabbrica	<2 km da una fabbrica di lavorazione del legno	<2 km da una fabbrica di truciolare e compensato	
Tutte le cause esclusi traumatismi e avvelenamenti	0-799	451	1	1.20 (0.92-1.57)	1.53 (1.22-1.93)	<0.001
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	320-389	30	1	1.61 (0.58-4.49)	1.75 (0.69-4.43)	0.25
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519	123	1	1.76 (1.07-2.50)	1.86 (1.17-2.96)	0.01

* per: età, genere, nazionalità, massimo livello di istruzione raggiunto dai genitori, esposizione al traffico veicolare, avere almeno un genitore fumatore e presenza di fumatori all'interno dell'abitazione.

Autori del report e gruppo di lavoro:

Il Responsabile scientifico dell'indagine epidemiologica "Viadana II" è il prof. Roberto de Marco.

Il presente documento è stato visto e approvato dal Responsabile scientifico e dal Comitato scientifico dell'indagine (in ordine alfabetico): prof.ssa Maria Enrica Fracasso, dott. Alessandro Marcon, Dr.ssa Vanda Pironi, dott. Paolo Ricci.

L'analisi statistica e la preparazione del report sono stati curati (in ordine alfabetico) dalla dott.ssa Linda Guarda (Servizio Epidemiologico Asl di Mantova) e dal dott. Pierpaolo Marchetti (Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica [SESM], DSPMC, Università di Verona), in collaborazione con il dott. Paolo Girardi, il dott. Alessandro Marcon e il dott. Giancarlo Pesce (SESM).