



Regione
Lombardia

ASL Brescia

L'ICTUS NELL'ASL DI BRESCIA: INCIDENZA E LETALITÀ NEL PERIODO 2001-2013

OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO

SOMMARIO

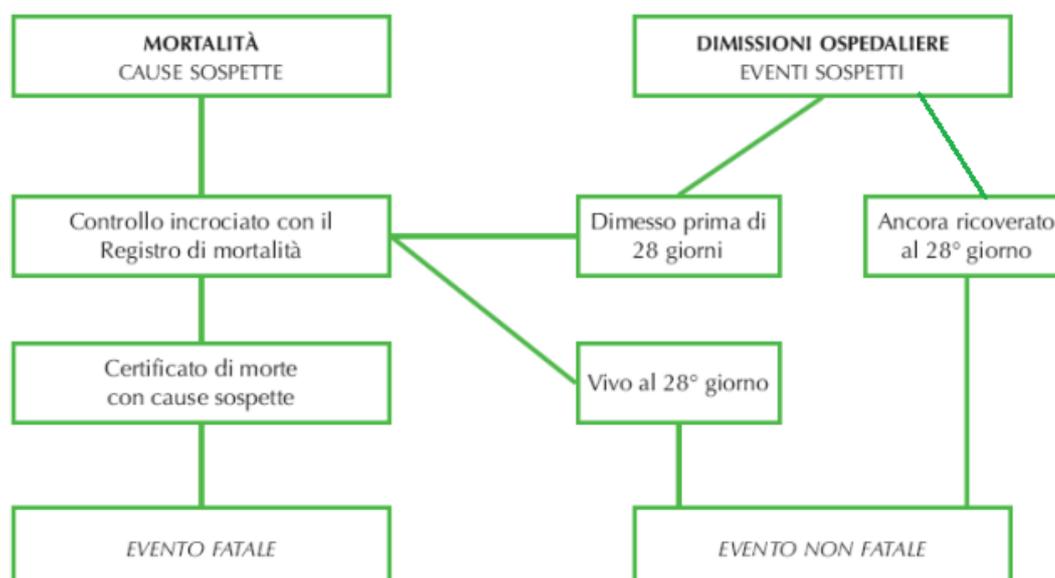
1. METODI.....	2
1.1. Identificazione dei casi	2
1.2. Popolazione di riferimento	3
1.3. Indicatori statistici ed analisi	3
1.4. Validazione dei risultati.....	5
2. RISULTATI	6
2.1. CASI DI ICTUS NELL'ASL DI BRESCIA	6
Descrizione della casistica	6
Eventi fatali e non fatali	7
Distribuzione per classe d'età e sesso	8
2.2. STIMA DEI TASSI D'ATTACCO	10
Tassi età specifici	10
Confronto con i dati nazionali.....	11
Andamenti temporali e differenza tra i sessi.....	12
Stagionalità degli eventi.....	15
Distribuzione territoriale degli eventi	16
2.3. STIMA DELL'INCIDENZA (PRIMO EVENTO)	18
2.4. PROGNOSI DELL'ICTUS	20
Eventi totali: letalità a 28 giorni e ad 1 anno.....	20
Eventi ospedalizzati: letalità a 28 giorni e a 1 giorno	22
2.5. POLVERI SOTTILI ED ICTUS	24
3. VALUTAZIONI CONCLUSIVE.....	27

1. METODI

1.1. Identificazione dei casi

L'identificazione degli eventi fatali e non fatali si basa sull'uso integrato dei dati di ricovero ospedaliero (dal 1998) e di mortalità (dal 2000) che classifica gli eventi fatali e non fatali secondo lo schema riportato nella Figura 1. Vista la parziale incompletezza delle fonti nei primi anni, l'analisi prende in considerazione il periodo 2001-2013.

Figura 1- Flusso dei dati per il monitoraggio eventi CCV maggiori (modello EUROCISS)



Gli eventi non fatali sono rappresentati dai casi con ricovero ospedaliero, vivi al 28° giorno.

Gli eventi fatali sono rappresentati dalle morti per causa specifica senza ricovero ospedaliero e dai casi con ricovero ospedaliero, deceduti entro il 28° giorno. La stima include sia i primi eventi sia gli eventi ripetuti (intervallo tra data di ammissione di due ricoveri successivi, o tra quella del ricovero e quella del decesso, superiore a 28 giorni) avvenuti nello stesso paziente.

L'evento morte è stato identificato sia tramite il registro di mortalità con cause di morte sia tramite i registri anagrafici forniti dalla regione.

Sono stati inclusi solo i casi residenti nell'ASL al momento dell'evento.

Nella sottostante Tabella 1 sono esplicitati i criteri per l'identificazione dei casi.

Tabella 1: Criteri e fonti informative per la definizione di ICTUS

FONTE	CRITERI
Ricoveri ospedalieri	Codice ICD9 430-432 (emorragia subaracnoidea e intracerebrale), 434 (trombosi cerebrale) e 436 (ictus non specificato) in diagnosi di dimissione principale.
Cause di morte	Decessi con codice ICD9=342, 430-434, 436-438 in diagnosi di morte

Si noti che nel 2009 è cambiato il sistema di codifica delle cause di morte e dall'ICD9 si è passati all'ICD10. Inoltre vi è stato un processo di formazione del personale che effettua la codifica: ciò ha comportato una maggior precisione nella definizione delle cause di morte. Questi due fattori portano quindi ad una differenza “metodologica” importante in una delle fonti utilizzate.

1.2. Popolazione di riferimento

Gli andamenti temporali e le differenze geografiche sono analizzati utilizzando i tassi di attacco standardizzati per età.

Quale denominatore per calcolare i tassi di attacco (e di incidenza) si è utilizzata per ogni anno la popolazione generale degli assistiti attivi al 31 dicembre estratti dai file anagrafica forniti dalla regione Lombardia e riportati nella sottostante Tabella 2.

Tabella 2: Assistiti attivi al 31 dicembre di ogni anno nell'ASL di Brescia

	Numerosità			Età media	
	Femmine	Maschi	F + M	Femmine	Maschi
2001	516.367	495.858	1.012.225	43,4	39,9
2002	523.986	505.992	1.029.978	43,3	39,8
2003	531.449	514.029	1.045.478	43,4	39,9
2004	536.539	518.717	1.055.256	43,5	40,1
2005	543.635	527.261	1.070.896	43,6	40,3
2006	554.104	539.604	1.093.708	43,6	40,3
2007	563.076	548.583	1.111.659	43,6	40,4
2008	574.064	562.753	1.136.817	43,6	40,4
2009	580.678	568.842	1.149.520	43,7	40,5
2010	585.691	571.700	1.157.391	43,8	40,7
2011	589.729	574.653	1.164.382	43,9	40,9
2012	591.865	576.303	1.168.168	44,2	41,2
2013	593.415	576.743	1.170.158	44,4	41,5

1.3. Indicatori statistici ed analisi

a) Tassi

- di attacco: Rappresentano il rapporto tra gli episodi di malattia comprensivi degli episodi ripetuti in uno stesso paziente (numeratore) e la popolazione residente (denominatore). Sono stati calcolati tassi di attacco separatamente per: eventi totali, eventi letali (entro 28 giorni dall'evento), eventi ospedalizzati, decessi senza ricovero ospedaliero.
- di incidenza: Rappresentano il rapporto tra soggetti che hanno avuto un primo episodio di Ictus (numeratore) e la popolazione residente (denominatore).

b) **Letalità**: Rappresenta la percentuale dei deceduti in un definito intervallo di follow-up. È stata calcolata la letalità:

- a 28 giorni e ad 1 anno degli eventi totali (comprensiva dei decessi extraospedalieri e dei decessi a 28 giorni degli eventi ospedalizzati);
- a 1 e 28 giorni degli eventi ospedalizzati.

- c) Uso di alcune **procedure diagnostico-terapeutiche**: Viene presentata la percentuale di eventi ospedalizzati sottoposti a:
- TAC encefalo (codice ICD IX=8703), RMN encefalo (8891), ECO encefalo e collo (8871)
 - Trombolisi (codice ICD IX=9929).

Standardizzazione

Gli indicatori sopra specificati (tassi o percentuali) sono stati calcolati come misure grezze e standardizzate per età. Le percentuali ed i tassi grezzi sono una misura della frequenza complessiva di un fenomeno in una popolazione, indipendentemente dalla sua distribuzione per classi di età.

I tassi e le percentuali standardizzate per età sono misure che consentono di confrontare gli indicatori tra aree territoriali, periodi temporali o generi diversi in quanto consentono di annullare (o comunque di ridurre fortemente) l'effetto confondente di una diversa struttura per età delle popolazioni confrontate. Infatti, una popolazione con una maggior presenza di anziani ha una probabilità di ammalarsi e di morire più elevata rispetto a una popolazione con una maggior presenza di giovani, per semplici ragioni biologiche.

Pertanto, effettuare confronti tra popolazioni che hanno una diversa distribuzione per età senza tenere conto di ciò evidenzerebbe principalmente le differenze dovute all'età e potrebbe portare a conclusioni fuorvianti. Le misure riportate nel presente rapporto sono state pertanto opportunamente standardizzate per età, in modo da poter effettuare confronti tra popolazioni diverse.

Per calcolare i tassi standardizzati (età e sesso) si è proceduto tramite standardizzazione diretta considerando quale popolazione standard l'insieme della popolazione in tutto il periodo 2001-2013 divisa per fasce d'età quinquennali. Per valutare la significatività dei trend temporali si è ricorso talvolta all'utilizzo di analisi logistica multivariata; in tali casi l'età è stata considerata come variabile continua.

Per tutti gli indicatori standardizzati per età sono stati calcolati i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, al fine di consentire confronti che tengano conto della variabilità casuale dei fenomeni analizzati.

Analisi territoriali su base comunale

Per poter valutare gli eventi ictus a livello territoriale per ogni comune è stato calcolato il rapporto Osservati/Attesi (SIR) tramite standardizzazione indiretta avendo come popolazione di riferimento la media ASL:

- un SIR=1 indica che il numero di osservati nel comune è simile rispetto alla media ASL;
- un SIR=1,5 indica che il numero degli osservati in tale comune era del 50% superiore rispetto alla media ASL;
- un SIR=0,6 indica che il numero degli osservati in tale comune era del 40% inferiore rispetto alla media ASL.

Partendo dai SIR comunali aggiustati per cittadinanza sono state realizzate delle mappe con il programma ARGIS 10 e metodo IDW (Inverse distance weighted interpolation) che livella i valori aggiustando per la numerosità della popolazione nei singoli comuni. È stata inoltre effettuata la ricerca di *cluster* su base territoriale con il programma SatScan.

Analisi statistica

È stato utilizzato il software STATA 12.1, College Station, Texas 77845 USA standardizzazione diretta e per studiare le varie associazioni tra sesso, età, anno etc. impiegando i comuni metodi di analisi statistica univariata e multivariata. Tutti i test statistici sono stati condotti usando la soglia del 5% ($p=0,05$) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code.

1.4. Validazione dei risultati

Negli ultimi anni è stato attivato un registro regionale dello STROKE compilato su base ospedaliera dai reparti di neurologia che contiene numerose informazioni cliniche per monitorare e di conseguenza migliorare l'efficienza e l'efficacia degli interventi.

La compilazione è aumentata negli anni e i dati sono ora accessibili anche alle ASL: è stato quindi possibile effettuare un confronto con tale registro per testare la sensibilità delle stime effettuate a partire dai dati SDO e di mortalità.

Nel 2014 i casi registrati nel Registro STROKE da presidi ospedalieri dell'ASL di Brescia sono stati 1.478, di questi 1.260 risultavano quali residenti nell'ASL di Brescia. Di questi 1.186 risultavano essere stati identificati dal presente sistema di stima utilizzando le SDO.

I 74 mancanti non erano stati identificati poiché effettivamente la diagnosi principale riportata nella SDO era diversa (in genere TIA) da quella prevista dal presente algoritmo che risultava comunque avere **un alta sensibilità (93,6%)** nell'identificare i casi di ictus.

Non è stato invece possibile testare la specificità: potrebbe esserci una certa percentuale di casi identificati come ictus nelle SDO che in effetti non lo, ma non è al momento possibile quantificare tale proporzione.

2. RISULTATI

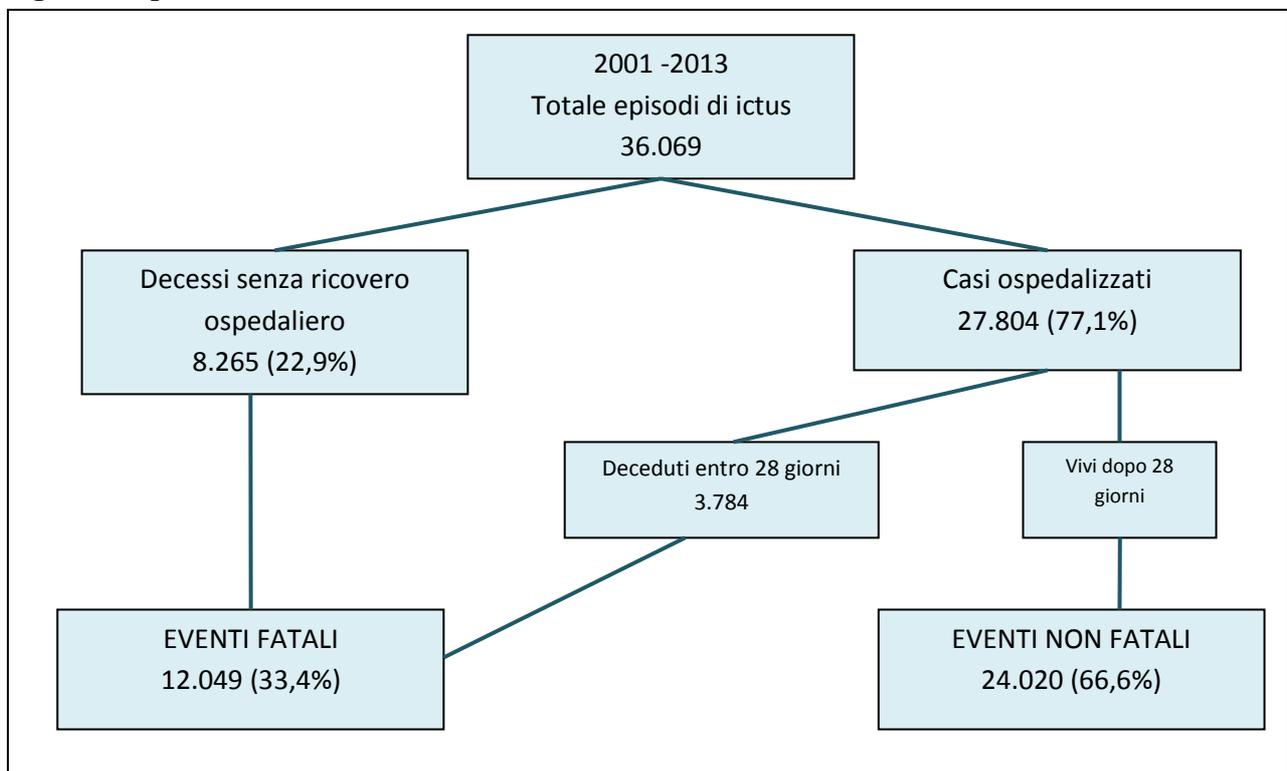
2.1. CASI DI ICTUS NELL'ASL DI BRESCIA

Descrizione della casistica

Nella Figura 2 è riportata la stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2001 ed il 2013. In totale si stima che si siano verificati 36.069 episodi, di cui il 77,1% rappresentati da episodi ospedalizzati (27.804 episodi) ed il restante 22,9% da decessi senza ricovero ospedaliero.

Dei casi ospedalizzati, 3.784 sono deceduti entro 28 giorni dal ricovero (10,5% dei casi ospedalizzati), per cui gli eventi fatali sono stati il 33,4% del totale della casistica incidente nel periodo.

Figura 2: Episodi di ICTUS tra il 2001 e il 2013



I soggetti che avevano avuto un episodio di ictus nel periodo erano 30.272 di questi 25.410 avevano avuto un solo episodio e 4.862 soggetti più di un episodio.

L'81,7% degli eventi (29.474) erano primi episodi di ictus, mentre il restante 18,3% degli eventi (6.595) sono avvenuti in soggetti che avevano già avuto un ictus, in particolare: 5.410 eventi (15,0%) erano un secondo evento, 960 (2,7%) un terzo ictus e 225 (0,6%) un ictus in soggetti che avevano già avuto più di 3 ictus.

Eventi fatali e non fatali

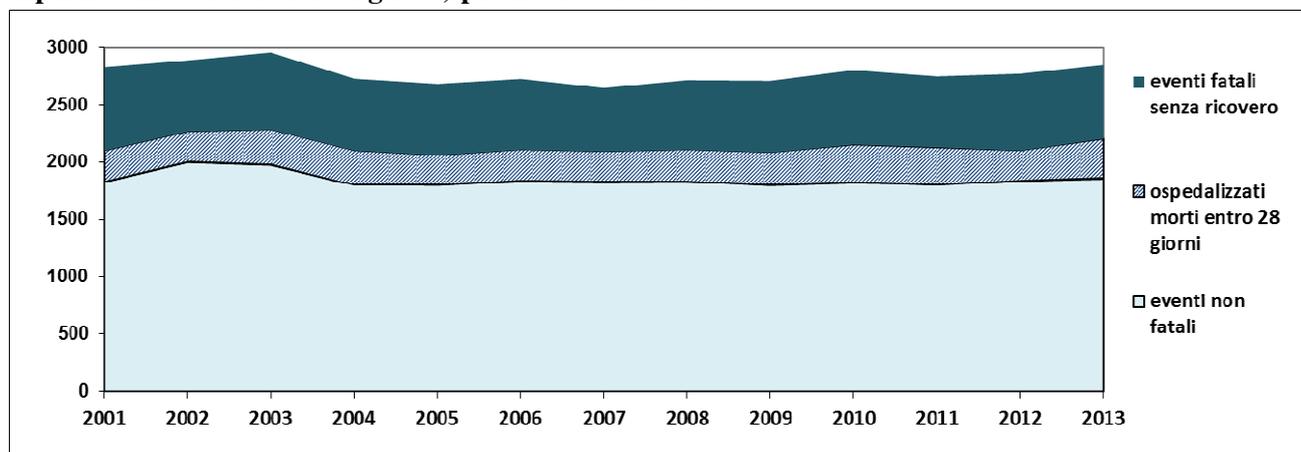
Il numero di eventi fatali e non fatali sono riportati nella Tabella 3 e nella Figura 3:

- Il numero totale di eventi, in aumento dal 2001 al 2003, è diminuito nel 2004 per restare sostanzialmente stabile con un aumento negli ultimi anni.
- Gli eventi ospedalizzati non fatali, a parte un picco nel 2002-2003 sono rimasti stabili.
- Il numero di eventi fatali ha mostrato diverse fluttuazioni con il numero maggiore di eventi nel 2001, 2003 e 2013.

Tabella 3: Numerosità eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione

		ANNO												
		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Eventi non fatali		1.831	1.999	1.975	1.808	1.798	1.835	1.827	1.832	1.796	1.818	1.805	1.839	1.857
Eventi fatali	Ospedalizzati morti entro 28 gg	272	266	306	295	265	275	267	278	289	336	326	263	346
	senza ricovero	728	625	677	626	621	617	555	606	626	649	618	670	647
Totale eventi fatali		1.000	891	983	921	886	892	822	884	915	985	944	933	993
TOTALE EVENTI		2.831	2.890	2.958	2.729	2.684	2.727	2.649	2.716	2.711	2.803	2.749	2.772	2.850

Figura 3: Numerosità eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero e ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione



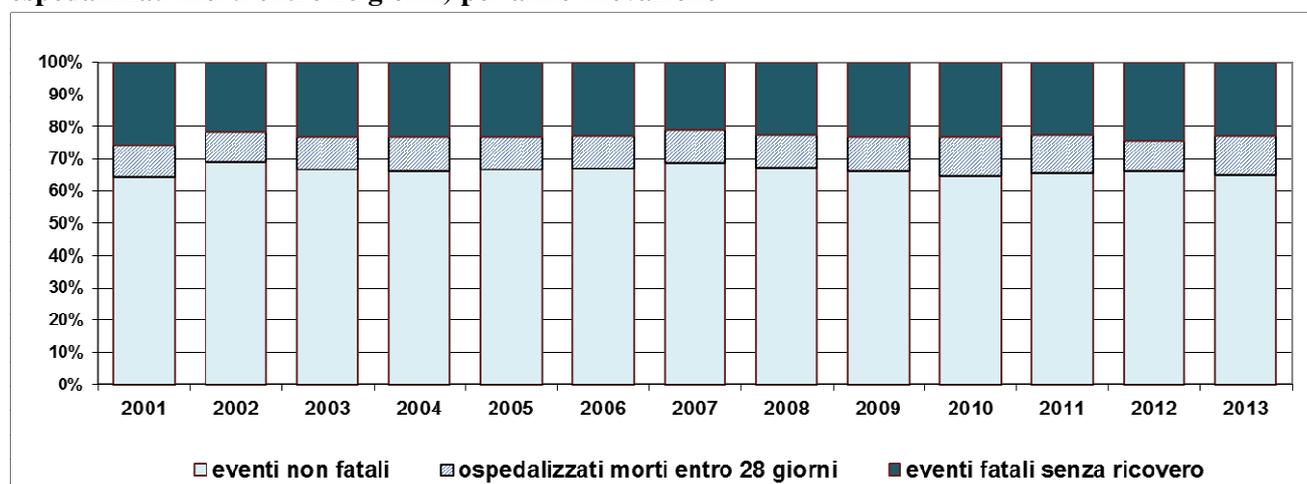
Le percentuali di eventi fatali e non fatali sono riportate nella Tabella 4 e nella Figura 4:

- La percentuale di eventi fatali ha subito modeste fluttuazione nell'intero periodo senza evidenza di un chiaro trend, e corrisponde con le variazioni della proporzione di decessi senza ricovero ospedaliero;
- La quota di eventi fatali con ricovero e per cui il decesso è avvenuto entro il 28° giorno dall'ospedalizzazione si è mantenuta stabile (attorno al 9-10%) fino al 2010 ed è aumentata negli ultimi anni.

Tabella 4: Percentuali di eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione

		ANNO												
		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Eventi non fatali		64,7%	69,2%	66,8%	66,3%	67,0%	67,3%	69,0%	67,5%	66,2%	64,9%	65,7%	66,3%	65,2%
Eventi fatali	Ospedalizzati morti entro 28 gg	9,6%	9,2%	10,3%	10,8%	9,9%	10,1%	10,1%	10,2%	10,7%	12,0%	11,9%	9,5%	12,1%
	senza ricovero	25,7%	21,6%	22,9%	22,9%	23,1%	22,6%	21,0%	22,3%	23,1%	23,2%	22,5%	24,2%	22,7%
Totale eventi fatali		35,3%	30,8%	33,2%	33,7%	33,0%	32,7%	31,0%	32,5%	33,8%	35,1%	34,3%	33,7%	34,8%

Figura 4: Percentuali di eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione



Distribuzione per classe d'età e sesso

Il numero di casi di sesso maschile riscontrati sono pari al 45,7% del totale (16.480 verso 19.589 delle femmine).

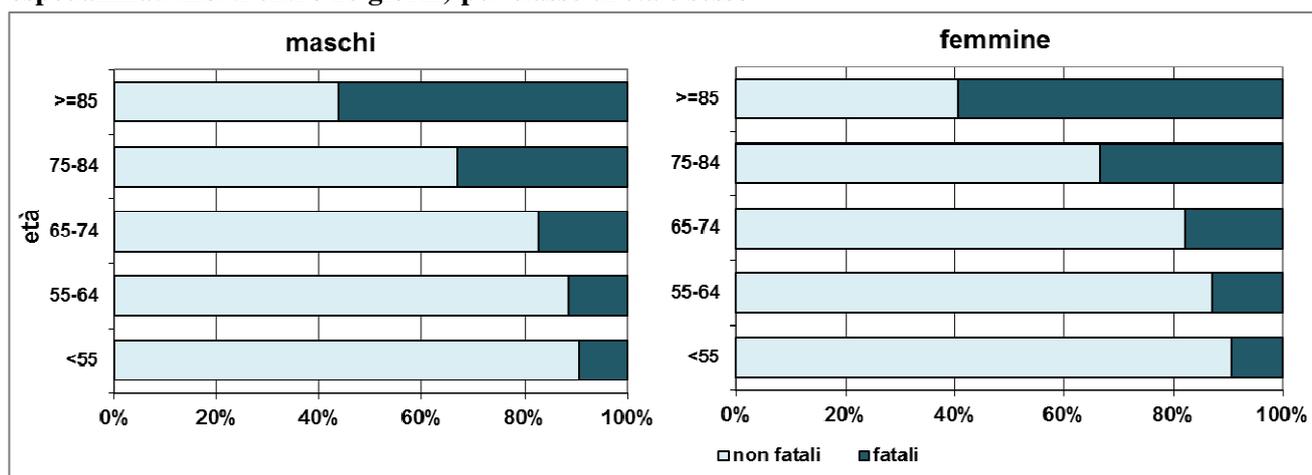
L'età media era di 76,4 anni (ds=13,9; 10°=58,2; 25°=69,8; mediana=79,1), più elevata nelle femmine che nei maschi (79,4 anni vs 72,7 anni; p<0,0001). Come atteso, infatti, i casi tra i maschi si riscontrano in età più giovanile rispetto alle femmine (Tabella 5): sotto i 65 anni i casi nel sesso maschile erano ben 3.812 pari al 23,1% del totale a fronte di soli 2.253 casi nelle femmine (11,5%). Il 73,4% dei casi tra le femmine si riscontra nelle classi d'età oltre i 75 anni, ove peraltro risultano essere più numerose dei maschi: si ricorda che ciò è dovuto alla maggior numerosità delle femmine in età avanzata e non ad una maggiore incidenza.

Tabella 5: Numerosità e percentuale eventi per sesso e fascia d'età

Classi d'età	Femmine			Maschi			Maschi + Femmine		
	N	%	% cum.	N	%	% cum.	N	%	% cum.
<35	241	1,2%	1,2%	261	1,6%	1,6%	502	1,4%	1,4%
35-44	334	1,7%	2,9%	429	2,6%	4,2%	763	2,1%	3,5%
45-54	567	2,9%	5,8%	998	6,1%	10,2%	1565	4,3%	7,8%
55-64	1111	5,7%	11,5%	2124	12,9%	23,1%	3235	9,0%	16,8%
65-74	2950	15,1%	26,6%	4397	26,7%	49,8%	7347	20,4%	37,2%
75-84	6942	35,4%	62,0%	5574	33,8%	83,6%	12516	34,7%	71,9%
>=85	7444	38,0%	100,0%	2697	16,4%	100,0%	10141	28,1%	100,0%
Tutte le età	19.589			16.480			36.069		

Il peso degli eventi fatali tende a crescere con l'età, similmente in entrambi i sessi, (Figura 5), fino a diventare largamente predominante nei più anziani.

Figura 5: Percentuale eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per classe di età e sesso



2.2. STIMA DEI TASSI D'ATTACCO

Nel periodo 2001-13 i tassi d'attacco grezzi risultano essere di 228 X 100.000 nei maschi e 264 X100.000 nelle femmine.

Nel presente capitolo sono presentati i tassi età specifici per sesso e successivamente, per poter analizzare gli andamenti temporali, si sono utilizzati i tassi di attacco standardizzati per età.

Tassi età specifici

Nella Figura 6 sono riportati, separatamente per i due sessi, i tassi di attacco specifici per età. In entrambi i sessi si nota un incremento progressivo dei tassi con l'avanzare dell'età, soprattutto dopo i 65 anni; in ogni fascia di età i tassi delle femmine sono inferiori rispetto a quelli dei maschi.

Figura 6- Tassi di attacco, specifici per età e sesso, degli eventi totali per il periodo 2001-2013

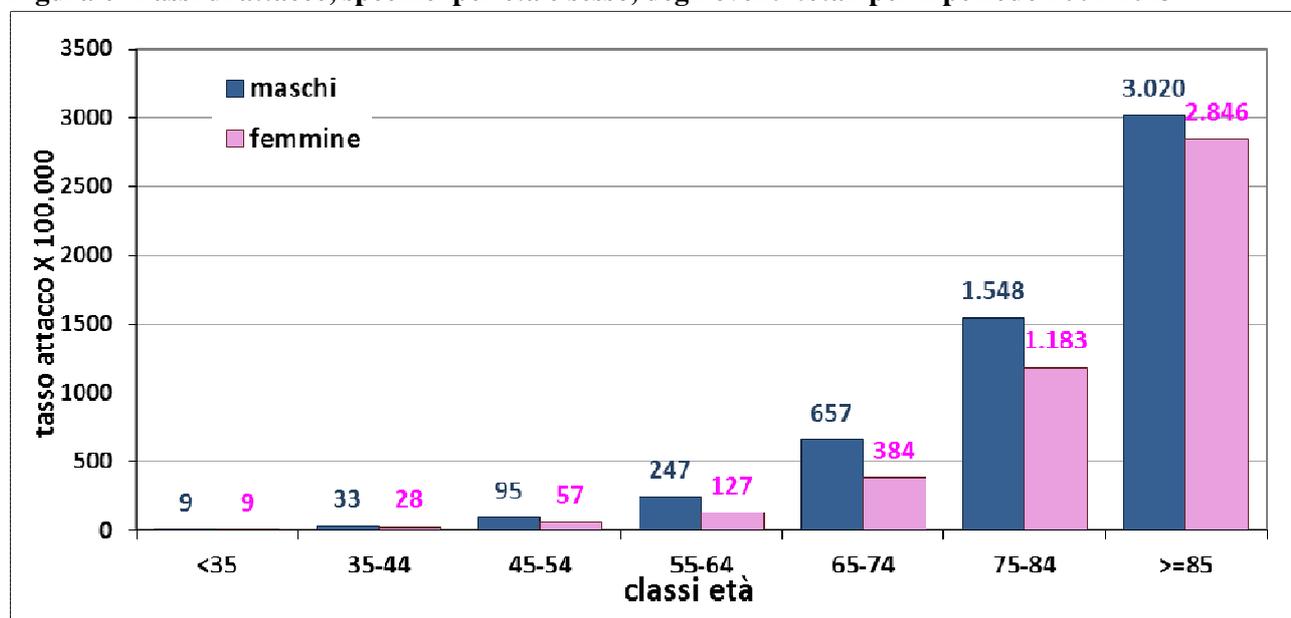
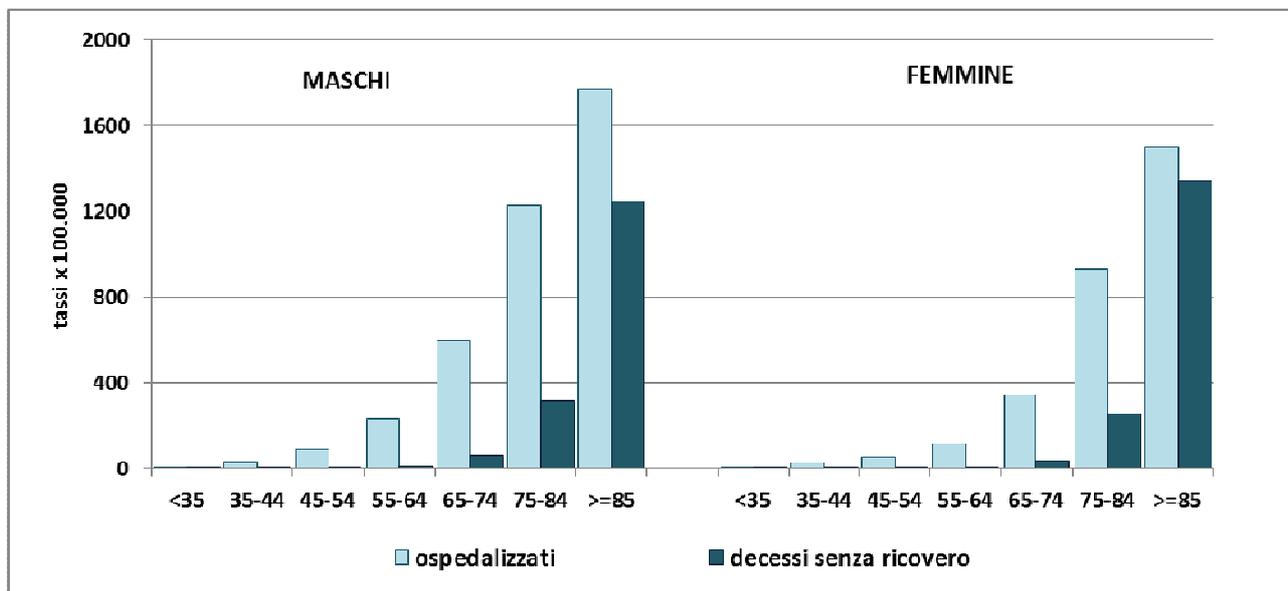


Tabella 6- Tassi di attacco specifici per età e sesso (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero.

	classi d'età	<35	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	>=85
maschi	Eventi totali	9,0	33,1	95,4	247	657	1.548	3.020
	ospedalizzati	8,7	31,7	92,1	234	595	1.231	1.771
	decessi senza ricovero	0,2	1,4	3,3	13	62	318	1.248
	Letalità	0,9	3,4	8,6	29	114	513	1.699
femmine	Eventi totali	8,8	28,3	56,5	127	384	1.183	2.846
	ospedalizzati	8,5	27,3	54,1	120	345	929	1.500
	decessi senza ricovero	0,3	0,9	2,4	8	39	254	1.346
	letalità	0,7	2,3	6,1	16	68	395	1.691

Nei soggetti con età inferiore agli 85 anni i tassi relativi agli eventi ospedalizzati (Tabella 6 e figura 7) sono superiori ai tassi relativi ai decessi senza ricovero ospedaliero in tutte le classi di età. Negli ultra84enni la differenza tra i due tassi è notevolmente inferiore.

Figura 7: Tassi di attacco specifici per età e sesso (per 100.000 abitanti), eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero



Confronto con i dati nazionali

È stato effettuato un confronto tra le stime dei tassi d'attacco dell'ASL di Brescia (tabella 7) con i dati dei registri del Nord Italia raccolti nell'ambito del Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari che si riferiscono al biennio 1998-1999¹ per la popolazione tra i **35-74 anni**.

Si noti come i tassi dell'ASL di Brescia nel periodo 2001-03 siano molto simili rispetto agli altri registri del Nord Italia.

Interessante notare come i tassi d'attacco dell'ASL di Brescia nel periodo 2011-13 siano invece molto più bassi in modo più rilevante per quanto riguarda i tassi di eventi letali; un argomento quello del trend temporale che viene analizzato nel prossimo capitolo.

Tabella 7: Tassi di attacco tra i 35-74 anni (per 100.000 abitanti) in alcuni registri del Nord Italia e nell'ASL di Brescia.

	maschi			femmine		
	eventi totali	non letali	letali	eventi totali	non letali	letali
<i>Brianza</i>	215	180	35	131	108	23
<i>Friuli</i>	237	190	48	147	117	30
<i>Modena</i>	266	230	37	178	145	33
ASL Brescia 2001-03	257	215	42	176	147	28
ASL Brescia 2011-13	176	152	24	110	94	15

¹ Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari e si riferiscono al biennio 1998-1999. Progetto Cuore: <http://www.cuore.iss.it/indicatori/attacco-cerebro-area.asp>

Andamenti temporali e differenza tra i sessi

Nelle figure di questo capitolo vengono riportati i tassi standardizzati per età separatamente per i due sessi con i relativi intervalli di confidenza nelle tabelle sottostanti.

Nei maschi (figura 8 e tabella 8) si nota:

- Una riduzione pressoché costante dei tassi per eventi totali da 351/100.000 nel 2001 a 249/100.000 nel 2013, con una riduzione complessiva del 29% nell'intero periodo (Odds Ratio=0,96 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$).
- I tassi per eventi ospedalizzati sono diminuiti in modo costante da 267/100.000 nel 2001 a 197/100.000 nel 2013 (Odds Ratio=0,97 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$).
- I tassi per decessi senza ricovero ospedaliero sono gradualmente scesi (-48% nel periodo considerato) passando da 83/100.000 del 2001 a 43/100.000 nel 2013 (Odds Ratio=0,95 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$).

Figura 8: Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2001 ed il 2013 nei maschi, tassi di attacco standardizzati per età (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero ospedaliero. Tabella 8- Sono riportati i relativi Intervalli di confidenza al 95%.

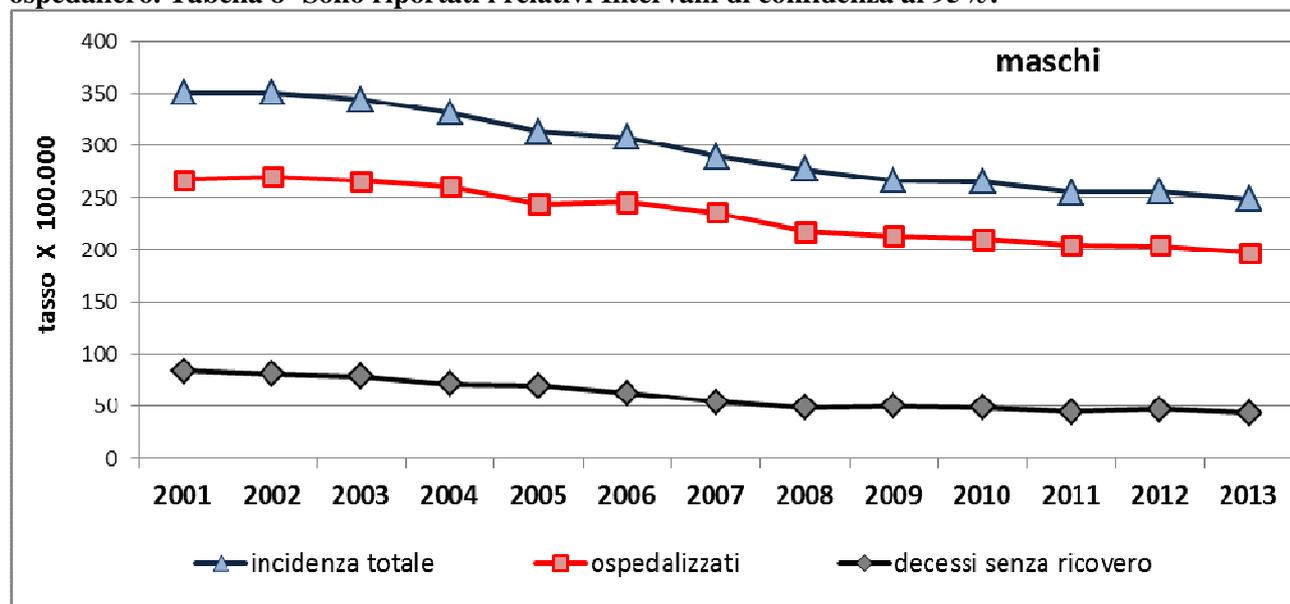


Tabella 8 anno	incidenza totale			ospedalizzati			decessi senza ricovero		
	TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%	
2001	351	330	371	267	250	284	83	72	95
2002	351	331	371	270	253	287	81	70	92
2003	344	324	364	266	249	283	78	67	89
2004	332	312	351	260	244	277	71	61	82
2005	313	295	332	244	228	260	69	60	79
2006	308	291	326	246	231	261	62	53	71
2007	290	273	306	236	221	250	54	46	62
2008	277	261	293	218	204	231	49	44	54
2009	267	251	282	213	200	227	50	45	54
2010	265	250	280	210	197	224	49	44	53
2011	255	241	270	204	192	217	44	40	49
2012	256	242	270	204	191	216	47	42	51
2013	249	235	262	197	185	209	43	39	47

Nelle femmine (figura 9 e tabella 8) si nota:

- Una riduzione costante (-26% sull'intero periodo da 255/100.000 nel 2001 a 188/100.000 nel 2013) dei tassi per eventi totali (Odds Ratio=0,97 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$);
- Analogamente l'andamento dei tassi per eventi ospedalizzati, in continuo calo dal 2001 (181/100.000) al 2013 (145/100.000) (Odds Ratio=0,97 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$);
- I tassi per decessi senza ricovero ospedaliero sono gradualmente diminuiti da 75/100.000 del 2001 fino a 43/100.000 nel 2013 (Odds Ratio=0,97 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $p<0,0001$).

Figura 9 Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2001 ed il 2011 nelle femmine, tassi di attacco standardizzati per età (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero ospedaliero. **Tabella 9** Sono riportati i relativi Intervalli di confidenza al 95%.

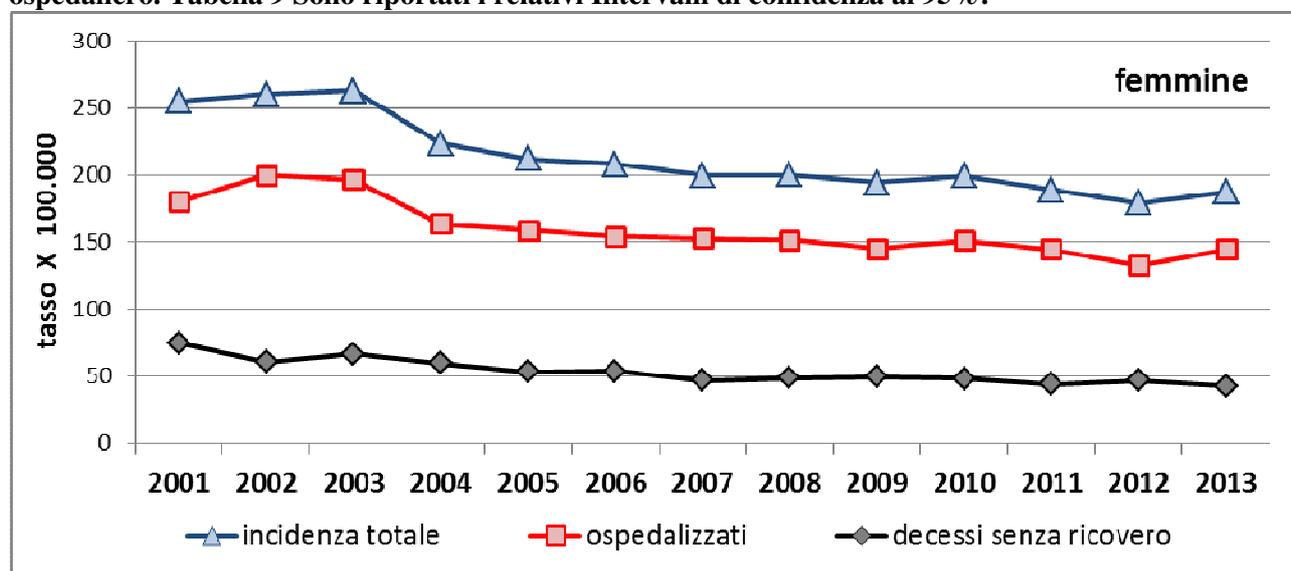
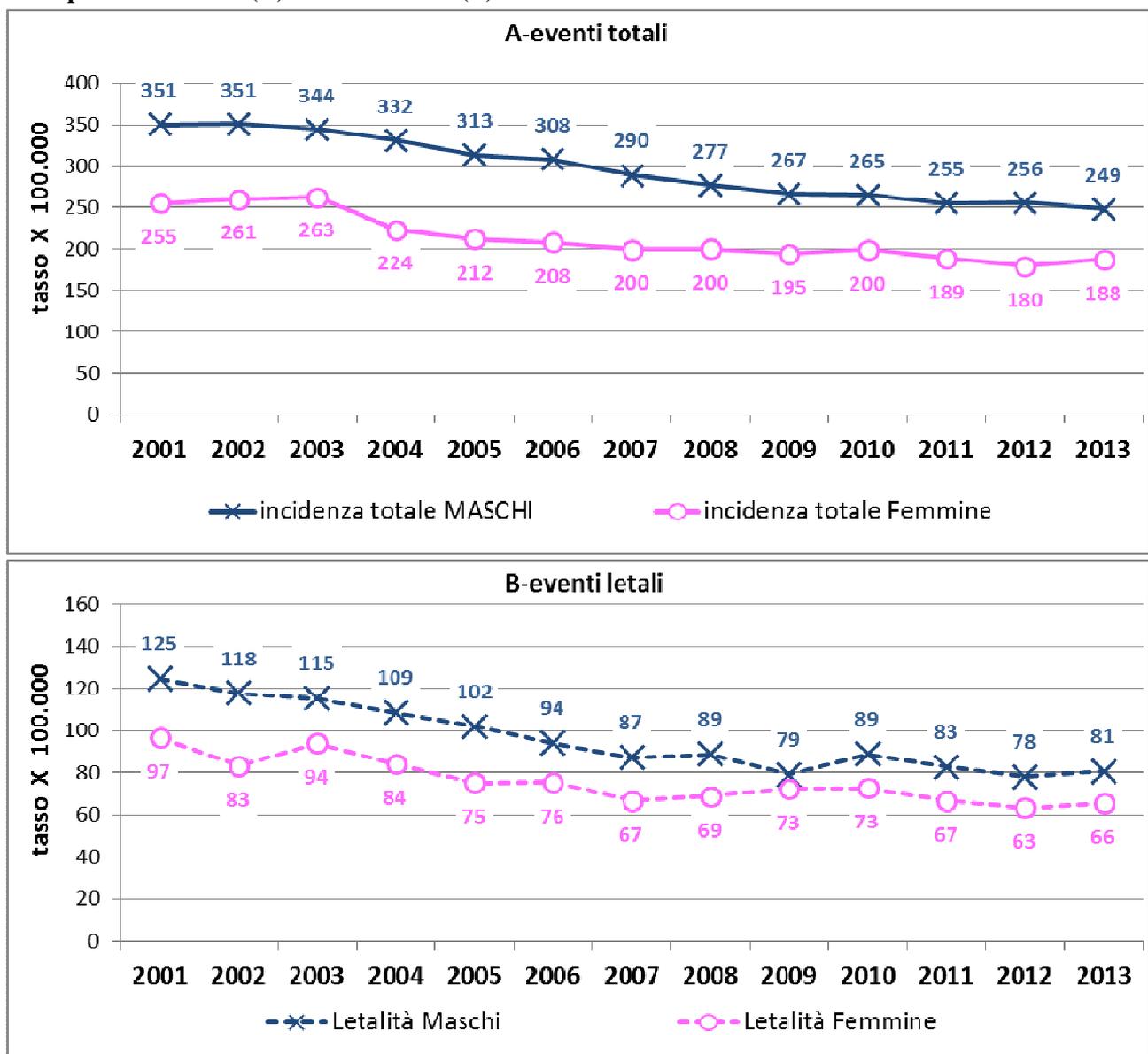


Tabella 9	incidenza totale			ospedalizzati			decessi senza ricovero		
	TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%	
2001	255	243	268	181	170	191	75	68	82
2002	261	248	273	200	189	211	61	55	67
2003	263	250	276	197	186	208	67	60	73
2004	224	212	235	164	154	174	60	54	66
2005	212	201	223	159	149	169	53	48	59
2006	208	197	219	154	145	164	54	49	59
2007	200	189	210	153	144	162	47	42	52
2008	200	190	211	152	143	161	49	44	54
2009	195	185	205	145	136	154	50	45	54
2010	200	190	210	151	142	160	49	44	53
2011	189	179	199	145	136	154	44	40	49
2012	180	170	189	133	125	141	47	42	51
2013	188	178	197	145	136	153	43	39	47

Il confronto tra maschi e femmine evidenzia come:

- I tassi degli eventi totali (Figura 10-A) e i tassi di letalità (Figura 10-B) sono superiori di circa $\frac{1}{4}$ nei maschi rispetto alle femmine per tutto il periodo preso in considerazione.
- La differenza tra i due sessi si è ridotta negli ultimi anni, soprattutto per quanto riguarda i tassi di letalità.
- È importante notare che nel periodo 2001-2013 vi è stata una consistente diminuzione in entrambi i sessi sia dei tassi totali (-29% nei maschi e -26% nelle femmine) sia dei tassi di letalità (-35% nei maschi e -32% nelle femmine).

Figura 10: Stima dei tassi d'attacco di Ictus tra il 2001 ed il 2013, standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Stagionalità degli eventi

Complessivamente si è osservata una maggior frequenza di ictus durante i mesi invernali, sia per i maschi sia per le femmine. Nei maschi la stagionalità degli eventi appare più sfumata rispetto alle femmine. Tale trend è simile sia per gli eventi letali che non letali (figura 12).

Figura 11 - Episodi di Ictus verificatisi tra il 2001 ed il 2013, stratificati per settimana e sesso

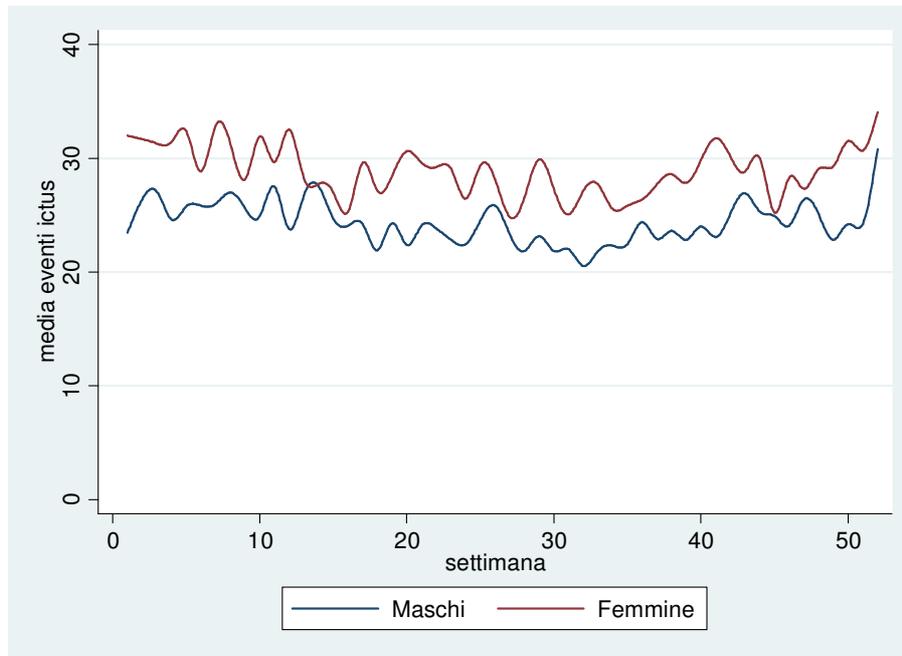
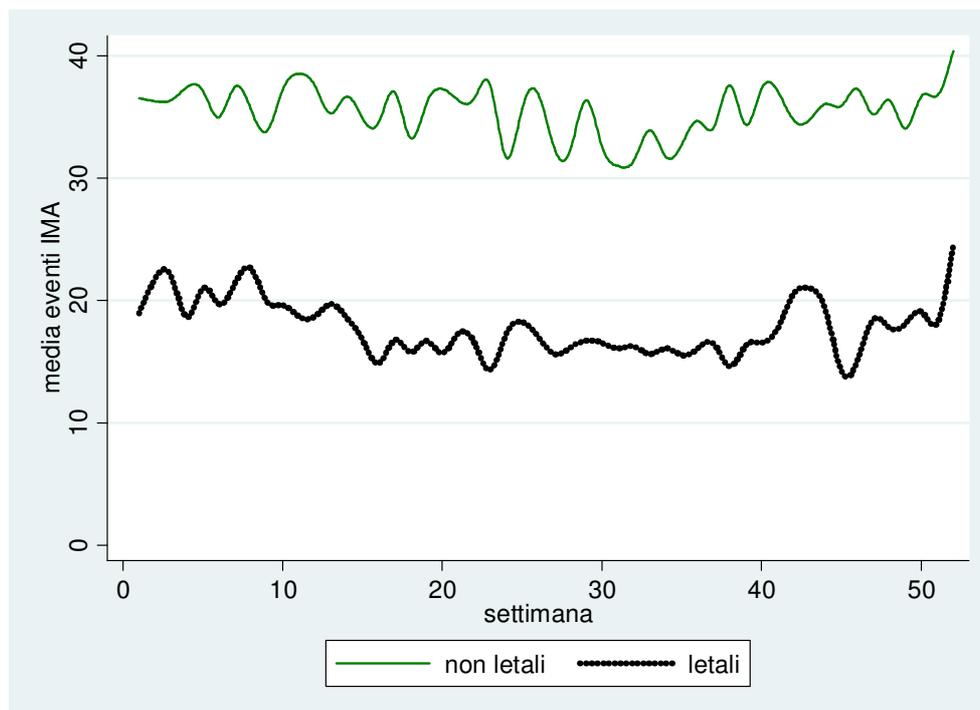


Figura 12 - Episodi di ICTUS letali e non letali verificatisi tra il 2001 ed il 2013, stratificati per settimana



Distribuzione territoriale degli eventi

Nelle figure e tabelle di questo capitolo vengono riportate delle analisi territoriali effettuate su base comunale.

Per ogni comune dell'ASL è stato calcolato il numero degli eventi attesi (maschi e femmine separati ed uniti) tramite standardizzazione indiretta per fasce d'età utilizzando quale popolazione di riferimento quella dell'intera l'ASL nel periodo 2001-2013. Gli attesi sono stati confrontati col numero degli osservati, calcolando per ogni comune i SIR (standardized incidence rate, sorta di rischio relativo) e SMR (standardized mortality rate) rispetto alla media ASL.

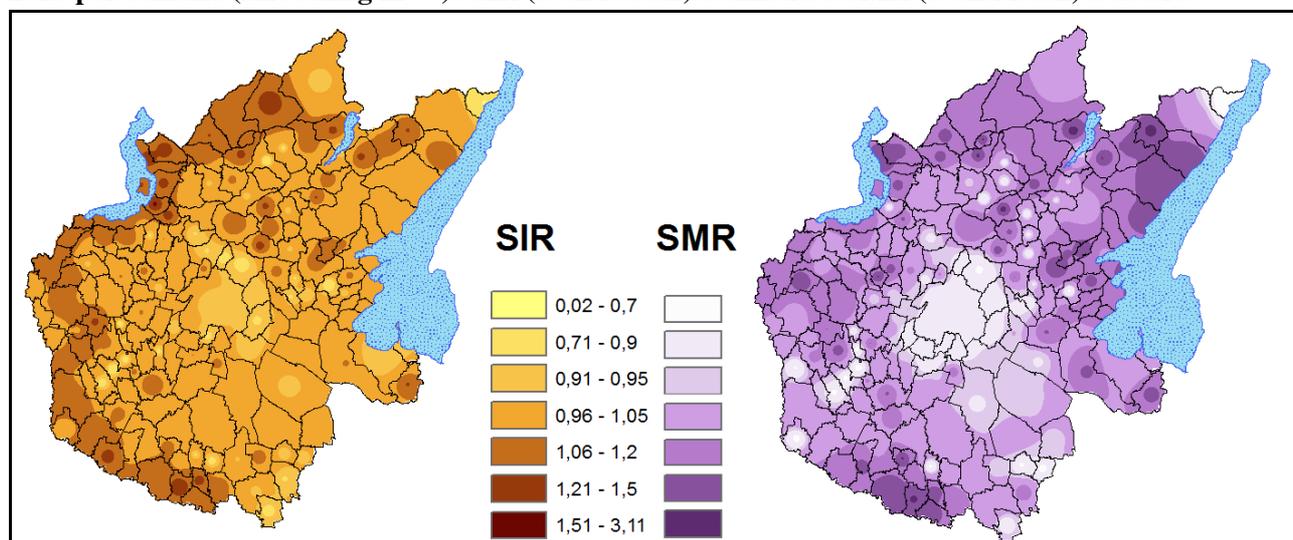
Sulla base dei SIR dei singoli comuni sono state elaborate mappe sia con i SIR che gli SMR con "livellamento" (*smoothing*) tramite tecnica IDW (*inverse distance weighted*) pesata per la popolazione residente in ciascun comune. È stata inoltre effettuata la ricerca di cluster spaziali (sia su base circolare che ellittica) utilizzando il programma SatScan vs 9.3.

Considerando gli eventi totali si notano (figura 14 a sinistra) :

- tassi più elevati nei comuni lungo tutto il confine occidentale e meridionale dell'ASL in particolare tra la Valle Trompia e il lago di Iseo; anche altri comuni delle valli presentano degli eccessi.
- tassi meno elevati nel distretto cittadino, nelle zone centrali dell'ASL contigue con la città e nella zona sud orientale.

La distribuzione geografica sopra descritta era sostanzialmente simile anche analizzando gli eventi letali (figura viola a destra): era più evidente, però, la presenza di un gruppo di comuni con SMR più elevati nel nord della Valle Sabbia.

Figura 13–Rapporto osservati attesi dei tassi d'attacco DI ICTUS per entrambi i sessi tra il 2001 ed il 2013 per comune (smoothing IDW): SIR (eventi totali) a sinistra e SMR (eventi letali) a destra



Analizzando i tassi separati per i 2 sessi (figura 14) si confermano sia per i maschi sia per le femmine le stesse tendenze.

Le mappe separate per due periodi (anni 2001-07 vs 2008-13) mostrano chiaramente come la riduzione degli eventi ictus sia avvenuta in modo simile su tutto il territorio; la riduzione è più evidente per gli eventi letali (figura 15). Fanno eccezione alcuni comuni delle alte valli ove la riduzione è stata meno evidente.

Figura 14–Rapporto osservati attesi eventi ictus tra il 2001 ed il 2013 per comune con smoothing IDW: maschi a sinistra e donne a destra

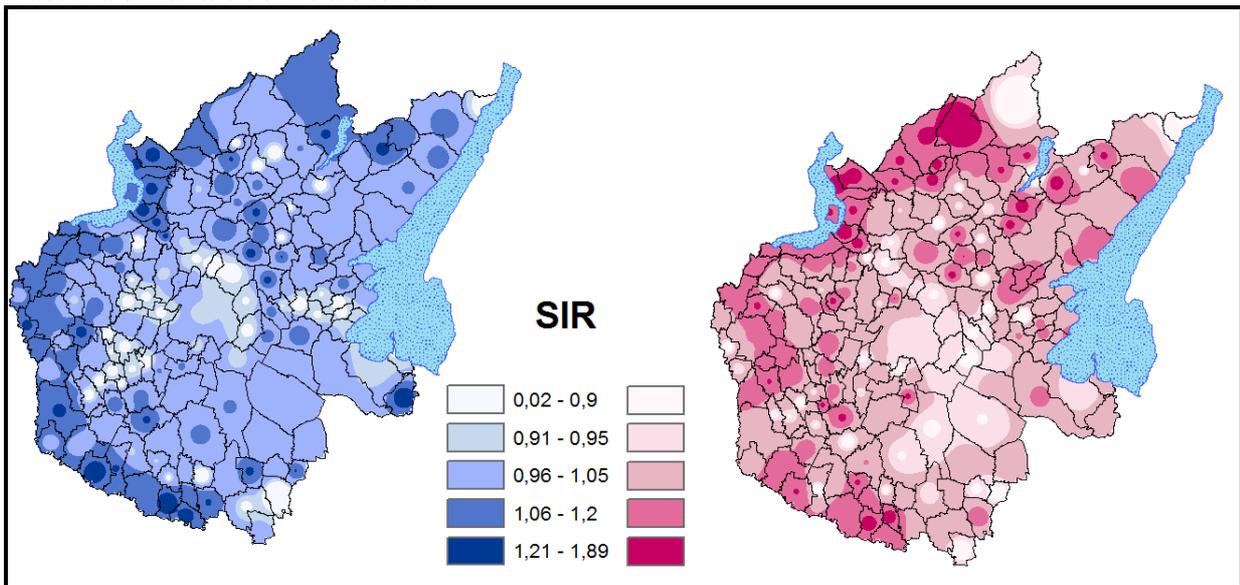
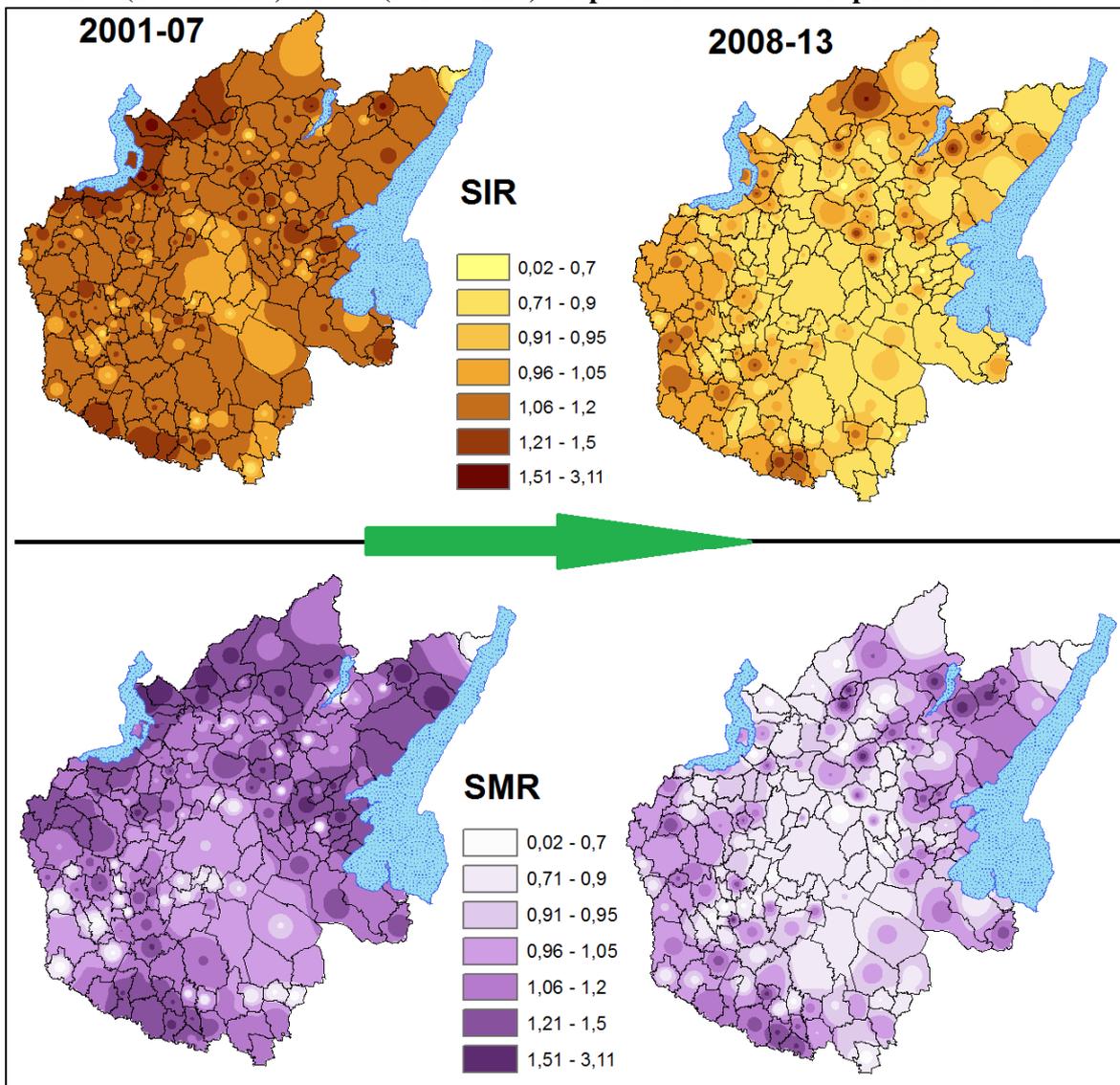


Figura 15– SIR (eventi totali) e SMR (eventi letali) nel periodo 2001-07 e nel periodo 2008-13.



2.3. STIMA DELL'INCIDENZA (PRIMO EVENTO)

L'incidenza definisce il numero dei nuovi casi di malattia nella popolazione a rischio escludendo, rispetto a tassi d'attacco, eventuali ictus successivi al primo: tale analisi è di particolare interesse al fine di comprendere i trend di questa patologia nella popolazione.

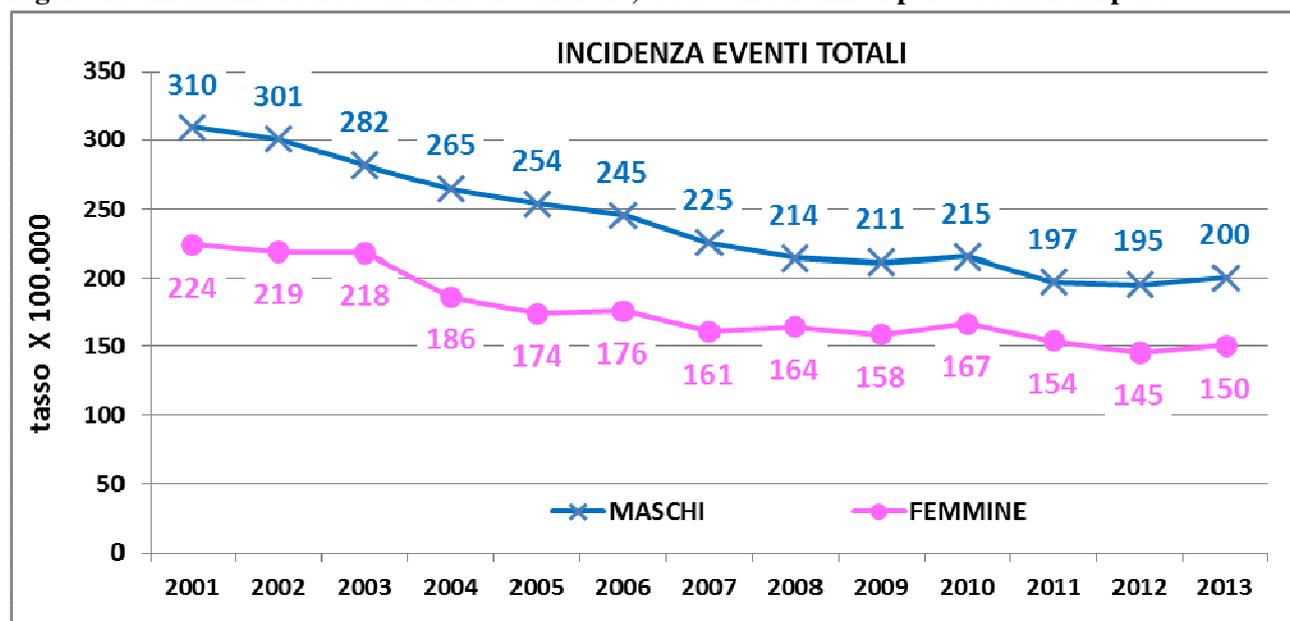
Si ricorda, infatti, che il miglioramento della sopravvivenza al primo ictus ha l'effetto di creare una popolazione più ampia di soggetti con pregresso ictus e quindi un maggior numero di possibili ricadute. Inoltre gli eventi successivi al primo hanno di per sé una letalità più elevata del primo episodio.

I nuovi casi di ictus nel periodo 2001-2013 sono stati 29.474 pari all'81,7% degli eventi totali, ma va fatto rilevare che tale percentuale è in costante discesa ed è passata dal 87,8% del 2001 all'80,1% del 2013. Il numero di ictus ripetuti (successivi al primo evento) sono quasi triplicati: dai 345 casi del 2001 (pari al 12,2% del totale) ai 567 del 2013 (19,9% del totale): questo è in parte dovuto alla minor capacità di identificare gli eventi ripetuti nei primi anni (utilizzo delle SDO a partire dal 1998) ma vi è anche un reale aumento degli eventi ripetuti. Nel periodo 2001-13 i tassi d'incidenza grezzi (primo evento) sono stati di 179 X 100.000 nei maschi e 203 X 100.000 nelle femmine.

Analizzando l'andamento nel tempo dei tassi di incidenza standardizzati per età, separatamente per i due sessi, si nota che:

- I tassi di incidenza sono sempre maggiori nei maschi rispetto alle femmine.
- Nel periodo 2001-2013 vi è stata una riduzione dell'incidenza pari al 32,8% nei maschi e 35,3% nelle femmine.
- La riduzione dell'incidenza è più marcata rispetto alla riduzione dei tassi d'attacco.

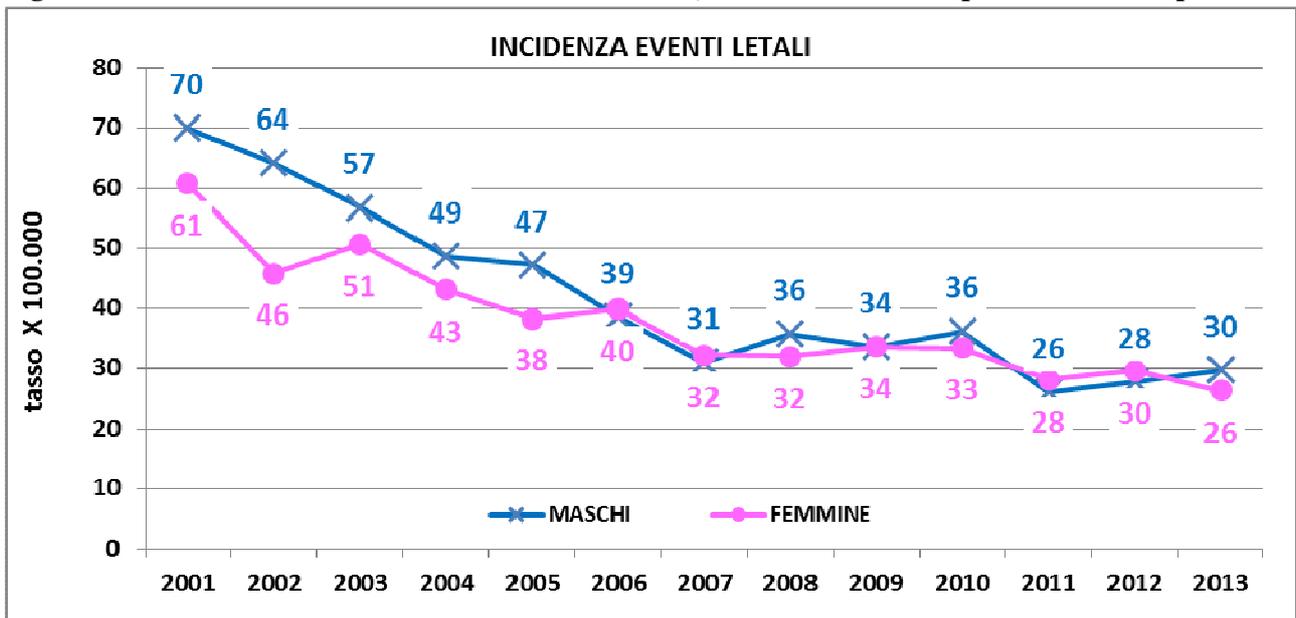
Figura 16: Incidenza ICTUS tra il 2001 ed il 2013, tassi standardizzati per età suddivisi per sesso



Nella figura 17 sono riportati i tassi di incidenza degli eventi letali standardizzati per età separatamente per i due sessi, si noti come:

- Fino al 2005 i tassi di incidenza erano maggiori nei maschi mentre successivamente appaiono sovrapponibili nei due sessi.
- Nel periodo vi è stata una riduzione dell'incidenza in entrambi i sessi pari a -57,4% nei maschi e -56,7% nelle femmine.
- Anche in questo caso la riduzione dell'incidenza è più marcata rispetto alla riduzione dei tassi d'attacco.

Figura 17: Incidenza ICTUS letali tra il 2001 ed il 2013, tassi standardizzati per età suddivisi per sesso



L'analisi territoriale dei tassi di incidenza mostrava delle mappe sovrapponibili a quelle dei tassi d'attacco.

2.4. PROGNOSE DELL'ICTUS

Nel presente capitolo vengono presentati alcuni indicatori relativi alla prognosi a breve e medio termine dei pazienti con ICTUS. In particolare vengono presentate le seguenti misure di letalità:

- Letalità a 28 giorni ed ad 1 anno degli eventi totali
- Letalità ad 1 giorno e a 28 giorni degli eventi ospedalizzati.

Eventi totali: letalità a 28 giorni e ad 1 anno

La letalità a 28 giorni rappresenta una misura di esito a breve termine frequentemente utilizzata in campo cardiovascolare. La letalità a 28 giorni degli eventi totali è una misura che tiene conto sia dei decessi senza ricovero ospedaliero sia dei decessi verificatisi entro tale intervallo tra gli eventi ospedalizzati. Nell'interpretazione dei dati presentati si deve tenere conto del fatto che più dell'85% dei decessi verificatisi entro 28 giorni dalla data di incidenza sono rappresentati dai decessi senza ricovero ospedaliero; pertanto l'indicatore riflette in maniera preponderante gli andamenti della mortalità extra-ospedaliera.

Sia la letalità a 28 giorni che ad 1 anno per ictus successivi ad un primo evento era del doppio rispetto ai casi di ictus incidenti per questa regione vengono presentati i dati separati tra primo evento ed evento ripetuto.

Si noti come (figura 18 e tabella 10) la letalità a 28 giorni degli eventi incidenti, simile tra i due sessi, sia diminuita dal 2001 al 2013 di circa il 20% sia nei maschi che nelle femmine.

Al contrario la letalità per gli eventi ripetuti non solo era notevolmente più elevata ma ha mostrato una tendenza all'aumento soprattutto nei maschi.

Figura 18: Letalità a 28 giorni sugli eventi totali, percentuali standardizzate per età suddivise per sesso e tipologia di evento (primo vs evento ripetuto) nel periodo 2001-2013



Tabella 10: Letalità a 28 giorni sugli eventi incidenti, percentuali standardizzate per età suddivise per sesso ed anno nel periodo 2001-2013 con relativi intervalli di confidenza al 95%

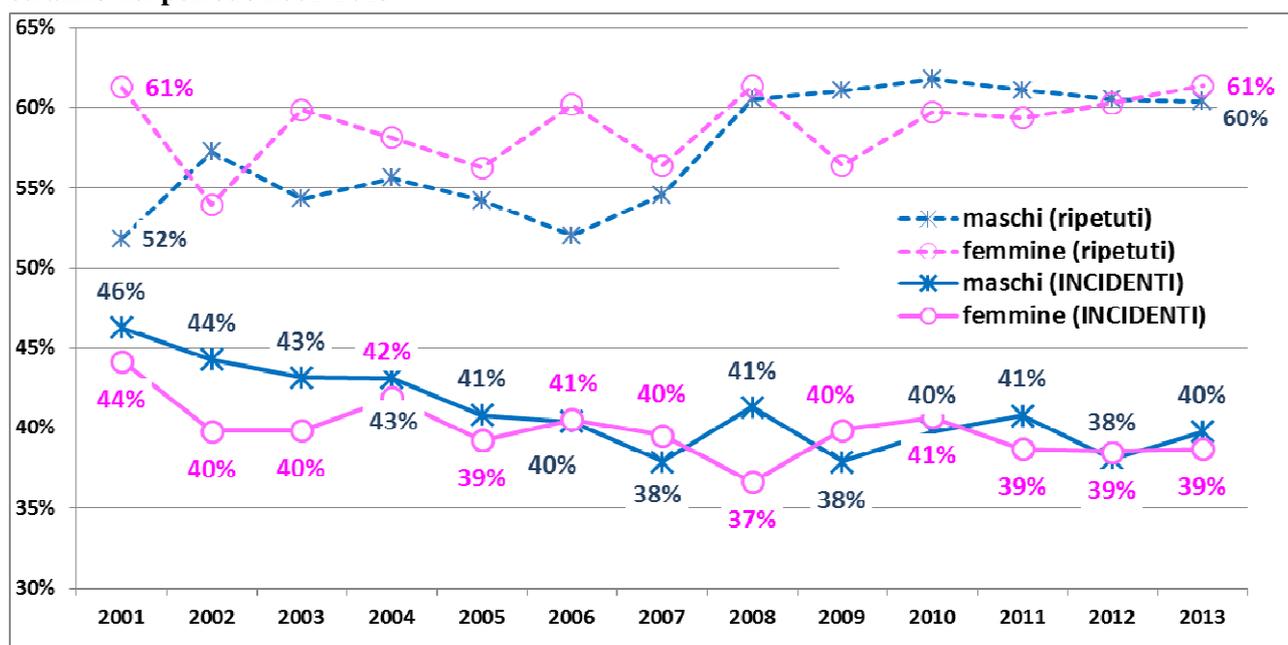
ANNO	MASCHI			FEMMINE		
	% letalità	IC 95%		% letalità	IC 95%	
2001	36,0%	33,2%	38,8%	34,9%	32,5%	37,2%
2002	33,4%	30,5%	36,3%	30,6%	28,4%	32,8%
2003	32,1%	29,0%	35,2%	32,0%	29,7%	34,2%
2004	31,0%	28,0%	34,0%	32,5%	30,1%	35,0%
2005	30,7%	27,8%	33,6%	30,5%	28,4%	32,8%
2006	29,7%	26,8%	32,6%	30,9%	28,5%	33,3%
2007	25,9%	23,1%	28,7%	28,6%	26,1%	31,0%
2008	28,2%	25,3%	31,2%	27,3%	24,9%	29,6%
2009	26,5%	23,6%	29,3%	30,2%	27,9%	32,6%
2010	30,0%	27,3%	32,8%	31,1%	28,7%	33,5%
2011	28,7%	25,8%	31,5%	28,9%	26,6%	31,3%
2012	26,1%	23,5%	28,7%	27,1%	24,7%	29,5%
2013	28,2%	25,4%	31,0%	28,1%	25,8%	30,4%

La diminuzione della letalità a 28 giorni dopo un evento ictus incidente ha interessato tutte le fasce d'età.

Anche la letalità ad 1 anno (figura 19) mostrava un trend diverso tra eventi incidenti e ripetuti:

- Per gli eventi incidenti la letalità, simile tra i due sessi, è diminuita del 14% nei maschi e del 12% nelle femmine
- per gli eventi ripetuti la letalità non solo era notevolmente più elevata ma non ha mostrato alcuna tendenza alla diminuzione.

Figura 19: Letalità ad 1 anno sugli eventi totali, percentuali standardizzate per età suddivise per sesso ed anno nel periodo 2001-2013



Eventi ospedalizzati: letalità a 28 giorni e a 1 giorno

Nel caso degli eventi ospedalizzati, la valutazione della prognosi ad un intervallo temporale definito presenta il vantaggio, rispetto all'analisi della semplice mortalità ospedaliera, di non essere influenzato dalla diversa durata dei singoli ricoveri e dalla possibile presenza di diverse pratiche di dimissione di pazienti in fase terminale.

Tale misura è pertanto in grado di fornire una misura più affidabile della prognosi dei pazienti. Nell'interpretazione dei dati bisogna comunque tenere conto di due elementi che possono avere effetti divergenti. Infatti, da una parte l'indicatore è una misura di esito, che riflette l'efficacia delle terapie cui il paziente è sottoposto. Miglioramenti terapeutici, quali quelli intercorsi in questi anni nel trattamento della fase acuta dell'ictus, dovrebbero pertanto indurre un miglioramento nella prognosi. Peraltro, miglioramenti nell'organizzazione dei servizi di emergenza territoriale possono comportare un incremento del numero di pazienti in condizioni molto gravi che arrivano vivi in ospedale (che altrimenti sarebbero deceduti prima del ricovero), causando un aumento della gravità della casistica ospedalizzata, che a sua volta può causare un apparente peggioramento della prognosi. Purtroppo i dati informatizzati di ricovero ospedaliero non consentono di valutare adeguatamente la gravità clinica dei pazienti al ricovero.

La letalità ad 1 giorno (giorno morte-giorno ricovero \leq 1) è una misura dei decessi in fase molto precoce dopo il ricovero ospedaliero e fornisce indicazioni sia sulla gravità della casistica ricoverata sia sulla tempestività ed efficacia dei trattamenti ospedalieri.

Primo ictus (casi incidenti).

La letalità ospedaliera (figura 20 e tabella 11) a 28 giorni (3.199 casi nell'intero periodo) è rimasta stabile nel periodo considerato ($P=0,5$).

La letalità a un giorno ((648 casi) ha avuto, invece, un aumento del 15,1% dal 2001 al 2013 (OR = 1,02 per ogni anno, $P=0,031$)

Figura 20- Letalità a 28 giorni ed ad 1 giorno degli eventi incidenti ospedalizzati per ICTUS tra il 2001 ed il 2013, percentuali standardizzate per età e sesso. Tabella 12 riporta i relativi intervalli di confidenza al 95%

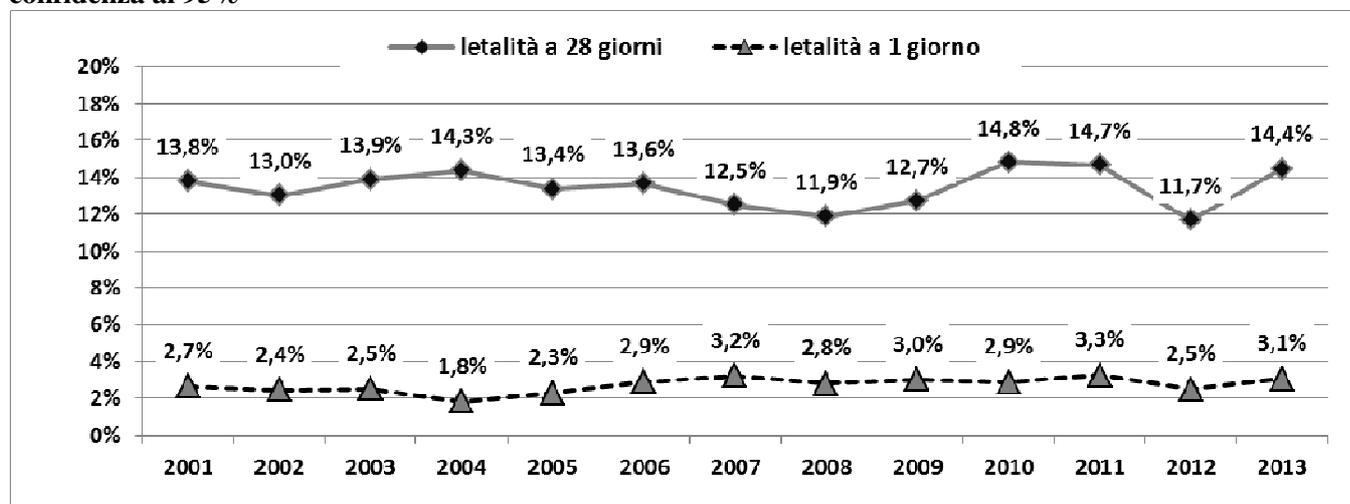


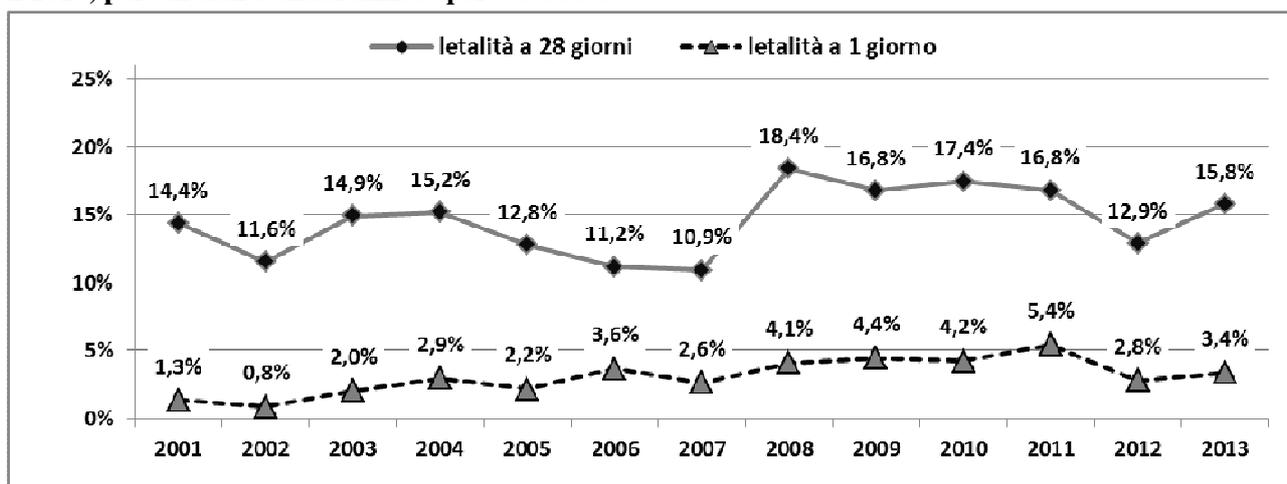
Tabella 11	A 28 giorni			A 1 giorno		
	% letalità	IC 95%		% letalità	IC 95%	
2001	13,8%	12,2%	15,3%	2,7%	1,9%	3,4%
2002	13,0%	11,5%	14,5%	2,4%	1,7%	3,2%
2003	13,9%	12,3%	15,4%	2,5%	1,8%	3,2%
2004	14,3%	12,7%	15,9%	1,8%	1,2%	2,5%
2005	13,4%	11,8%	14,9%	2,3%	1,6%	3,0%
2006	13,6%	12,1%	15,2%	2,9%	2,1%	3,7%
2007	12,5%	11,0%	14,0%	3,2%	2,4%	4,0%
2008	11,9%	10,4%	13,3%	2,8%	2,1%	3,6%
2009	12,7%	11,2%	14,2%	3,0%	2,2%	3,8%
2010	14,8%	13,2%	16,4%	2,9%	2,1%	3,6%
2011	14,7%	13,1%	16,2%	3,3%	2,5%	4,1%
2012	11,7%	10,2%	13,1%	2,5%	1,8%	3,2%
2013	14,4%	12,9%	16,0%	3,1%	2,3%	3,8%

Ictus ripetuto (successivi a primo evento).

La letalità ospedaliera (figura 21) a 28 giorni è stata complessivamente del 14,6% (585 su 4.001) con forti fluttuazioni e si è notato un brusco aumento tra il 2007 e il 2008 e complessivamente una tendenza all'aumento ai limiti della significatività statistica (Odds Ratio=1,02 per ogni anno, p=0,065).

La letalità ad 1 giorno, pari al 3,0% per l'intero periodo (121 decessi), è più che triplicata dal 2001 al 2011 ed è poi diminuita nell'ultimo biennio (Odds Ratio=1,08 per ogni anno, p=0,002).

Figura 21 - Letalità a 28 giorni ed ad 1 giorno degli eventi ripetuti ospedalizzati per ictus tra il 2001 ed il 2013, percentuali standardizzate per età e sesso.



2.5. POLVERI SOTTILI ED ICTUS

Evidenze crescenti mostrano che all'esposizione a inquinanti presenti nell'ambiente di vita si possono attribuire quote importanti della morbosità e mortalità per neoplasie, malattie cardiovascolari e respiratorie: ciò è dovuto sia ad effetti a lungo termine (cronici) che a breve termine (acuti). Per quanto riguarda gli effetti a lungo termine gli ultimi studi a livello europeo² hanno evidenziato come le polveri sottili (PM_{2,5}) siano tra le più pericolose per la salute: ad ogni loro aumento di 5 µg/m³ corrisponde un significativo incremento del rischio di mortalità anticipata del 7%, indipendentemente dal fatto che l'esposizione si collochi sotto i diversi limiti stabiliti o raccomandati. Anche l'evidenza riguardo agli effetti a breve termine è cresciuta notevolmente negli ultimi anni; in particolare per quanto riguarda l'ictus³ si stima che vi sia un aumento del 1,1% dell'incidenza per ogni aumento di 10 µg/m³ di PM_{2,5} ed in maniera inferiore anche per il PM₁₀.

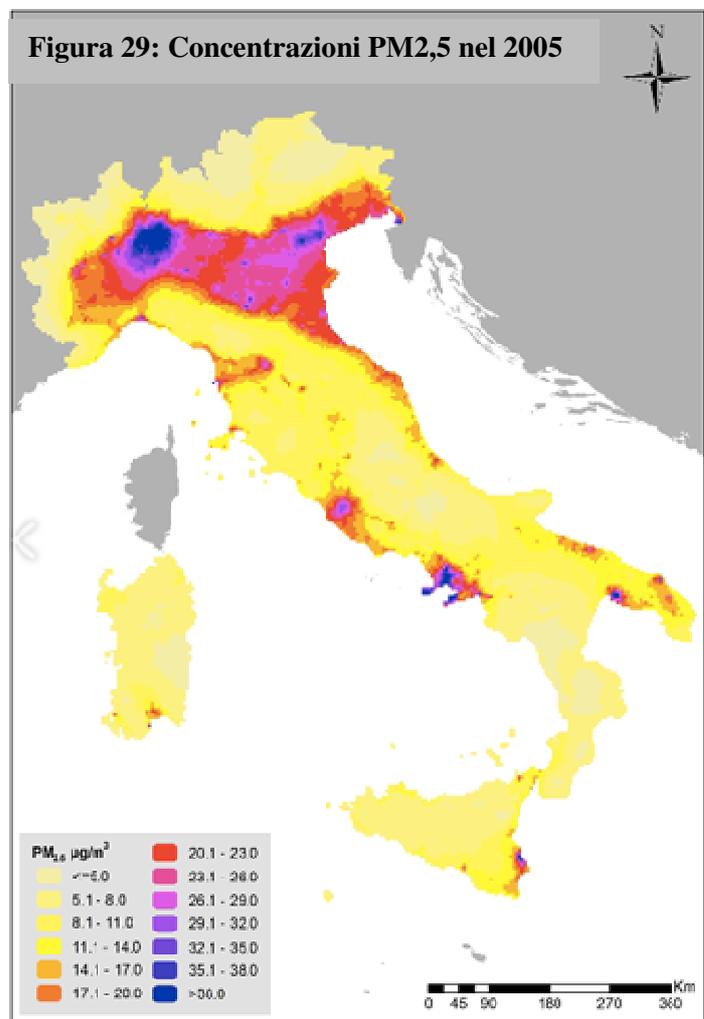
La regione padana a livello italiano, come si può notare dalla mappa a fianco (fonte <http://www.vvias.it/pm25/>), ed europeo è l'area con maggior criticità per quanto riguarda le polveri sottili. Ciò dipende dalla combinazione tra ingente emissione di queste polveri e condizioni geo-climatiche che non ne permettono la dispersione.

A Brescia⁴ nel periodo 2003-12 sia le concentrazioni di PM₁₀ che quelle di PM_{2,5} hanno mostrato un trend decrescente anche se rimangono estremamente numerose le giornate oltre i limiti.

Nel presente capitolo si analizza la relazione tra polveri ed eventi ictus.

METODI

Sono stati acquisiti i dati ARPA relativi alle medie giornaliere rilevati nelle centraline della ASL di Brescia riguardanti il PM₁₀ (Brescia Broletto, Sarezzo ed Odolo attive dal 2000; Rezzato dal 2002 e Villaggio Sereno dal 2006) e il PM_{2,5} (Villaggio Sereno dal 2006 e Brescia Broletto dal 2013).



² Progetto Escape. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre Escape project” The Lancet dicembre 2013

³ Shah AS et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015 Mar 24;350.

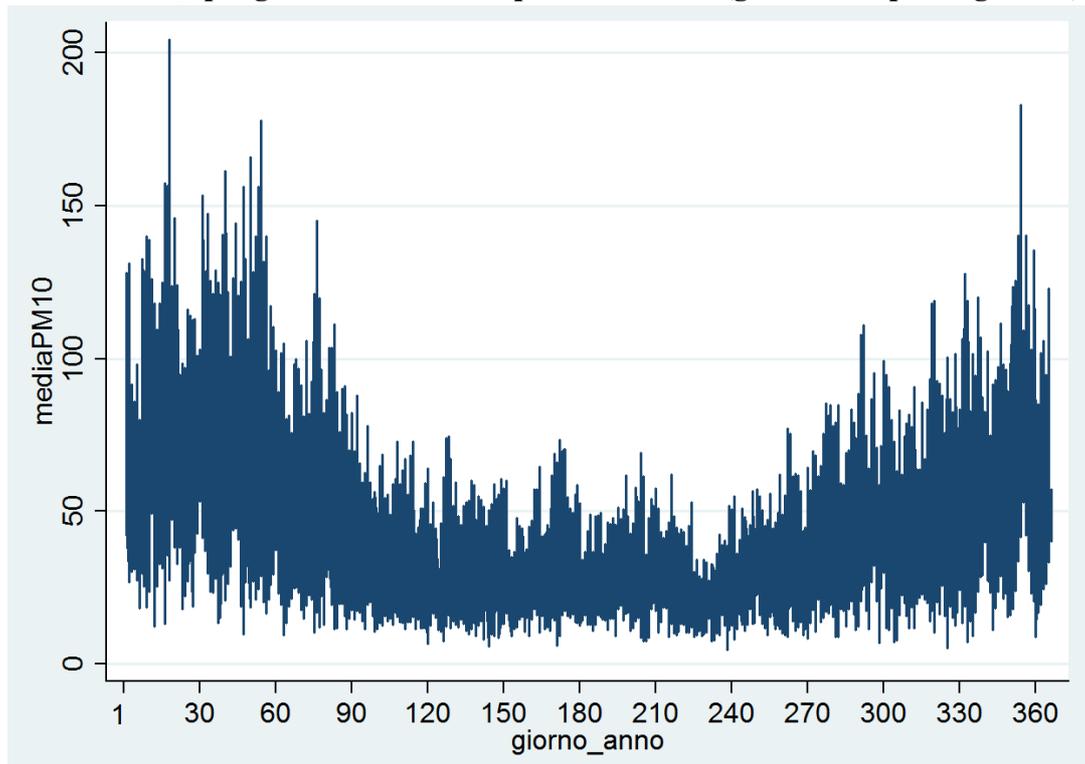
⁴ ISPRA-Analisi delle serie storiche dei principali inquinanti atmosferici in Italia (2003 – 2012). Rapporto 203/2014

Per ogni giorno a partire dal 1 gennaio 2001 è stata calcolata la media di PM_{10} e $PM_{2,5}$ tra le centraline attive ed il numero di eventi ictus, studiandone la relazione attraverso modelli di Poisson e i risultati sono stati espressi come rischi relativi ed aggiustati per anno di calendario e stagione. Inoltre è stata effettuata un'analisi di sensitività considerando nel modello anche i valori delle polveri nei giorni precedenti.

ANDAMENTO POLVERI NELL'ASL DI BRESCIA

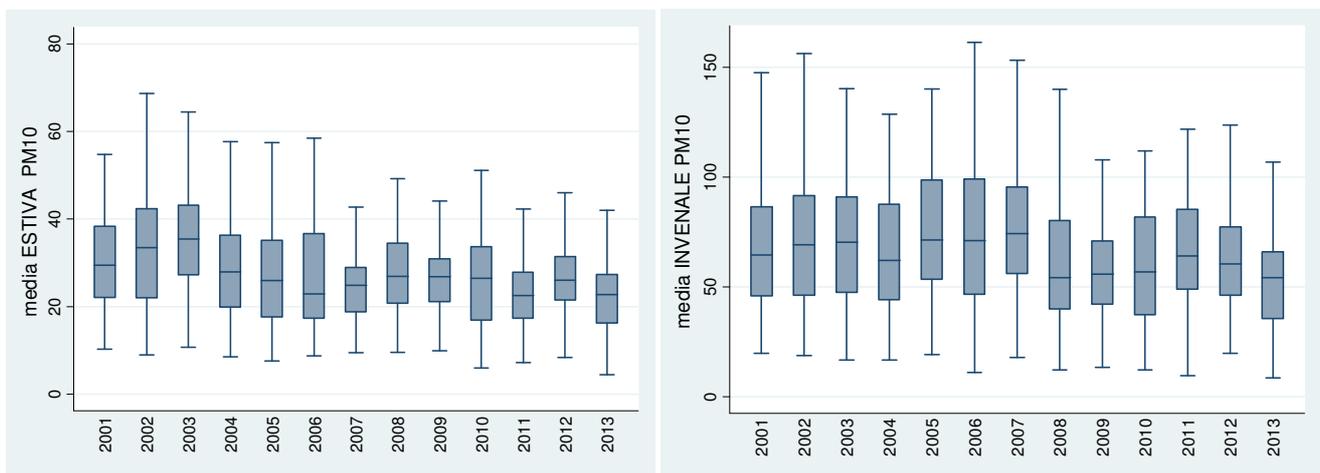
Come evidenziato in figura 30 le medie più elevate di PM_{10} si registrano nei mesi invernali; simile l'andamento per il $PM_{2,5}$.

Figura 30: Media PM_{10} per giorno nell'anno nel periodo 2001-13 (giorno 1 è il primo gennaio)



Nel periodo considerato vi è stata inoltre una riduzione dei livelli medi di PM_{10} in tutte le stagioni (figura 31)

Figura 31: Media PM_{10} estiva (a sinistra) ed invernale (destra) per anno nel periodo 2001-13.

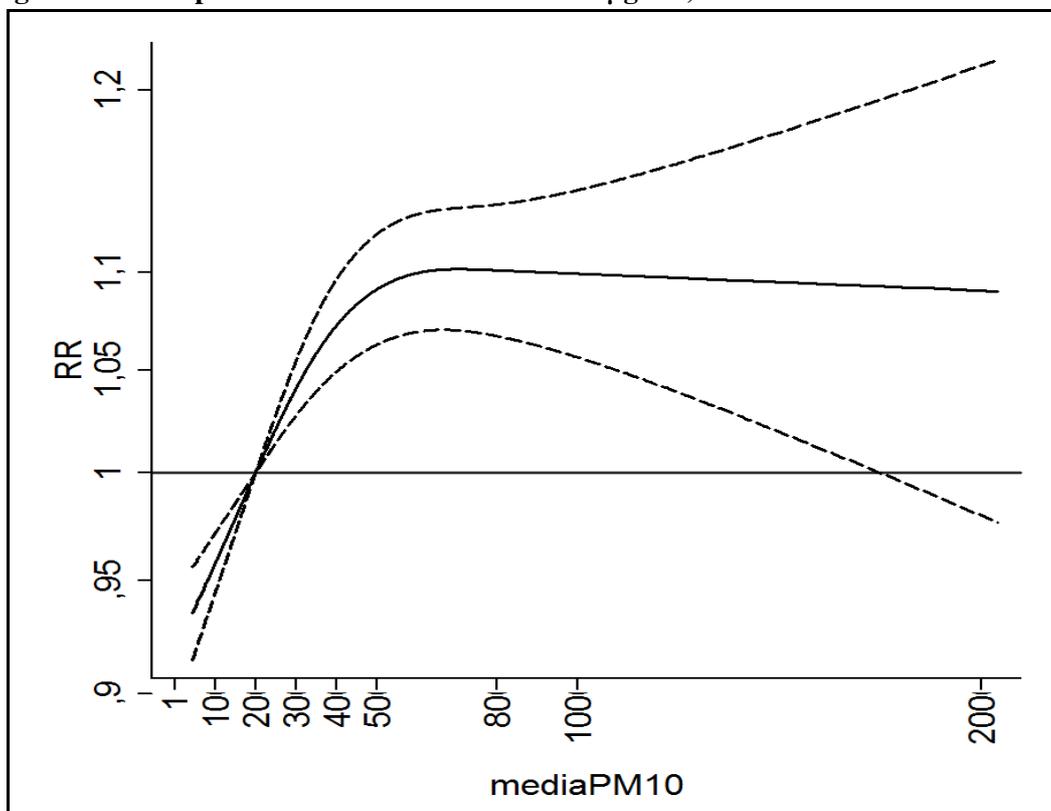


RISCHIO DI ICTUS ED AUMENTO POLVERI NELL'ASL DI BRESCIA

Secondo i dati corretti per anno e stagione nell'ASL di Brescia ad ogni incremento di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{10} vi era un aumento significativo del rischio di infarto del 1,2% (IC95 0,7-1,1%). Tale eccesso non si evidenziava per la stagione invernale ma era più evidente e significativo per tutte le altre stagioni (primavera +2,4%; estate + 4,2% e autunno +1,5%).

La correlazione era lineare fino a $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (con un rischio relativo a tale livello del +10%) e poi si appiattiva: ciò significa che, come riportato in letteratura, anche rimanendo al di sotto del limite di legge vi è un chiaro aumento del rischio di ictus all'aumentare del PM_{10} .

Figura 32: Associazione media PM_{10} giornalieri e rischio di ictus (modello di poisson aggiustato per anno e stagionalità con spline cubica e riferimento 1 a $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



In base a tale modello si possono calcolare il numero di ictus che sarebbero stati evitati con livelli di PM_{10} inferiori:

- se i livelli di PM_{10} fossero sempre stati inferiori al valore raccomandato dall'OMS di $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ sarebbero stati evitati circa 2.300 casi di ictus (6,4% del totale).
- se i livelli di PM_{10} fossero sempre stati inferiori al valore limite di $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ sarebbero stati evitati circa 1.200 casi di ictus (3,4% del totale).

Le correlazioni tra ictus e $\text{PM}_{2,5}$ per un periodo d'analisi più limitato mostrava un'associazione significativa unicamente durante il periodo estivo.

Le diverse sotto-analisi confermavano tali risultati.

3. VALUTAZIONI CONCLUSIVE

Tassi d'attacco, d'incidenza e mortalità nella popolazione generale

I tassi osservati nell'ASL di Brescia pur con alcune differenze sono in linea con quanto rilevato dal progetto cuore su statistiche nazionali⁵ anche se il nostro periodo di rilevazione è molto più recente e quindi non direttamente confrontabile. I tassi di letalità del Progetto Cuore, relativi al biennio 1998-1999, risultavano chiaramente più elevati di quanto riscontrato nel ASL di Brescia più recentemente.

I tassi sono fortemente influenzati dall'età e sono sempre più elevati nei maschi rispetto alle femmine, soprattutto nelle classi d'età più giovani. La letalità aumenta progressivamente con l'età.

I tassi d'attacco degli eventi totali standardizzati mostrano una significativa diminuzione nel periodo 2001-13 sia per i maschi (351 a 249/100.000) che nelle femmine (da 255 a 188/100.000): ciò è dovuto sia ad una diminuzione degli eventi con ospedalizzazione che degli eventi in deceduti senza ricovero; questi ultimi sono diminuiti in modo maggiore.

Come notato anche per gli infarti miocardici acuti anche per gli ictus gli eventi sono in genere più frequenti nei mesi invernali in concomitanza con freddo e malattie influenzali (in linea con le tendenze nazionali).

Vi è una netta differenziazione territoriale con tassi più elevati nei comuni situati lungo tutto il confine occidentale e meridionale dell'ASL in particolare tra la Valle Trompia e il lago di Iseo; anche altri comuni delle valli presentano degli eccessi. L'area nel distretto cittadino, nelle zone centrali dell'ASL contigue con la città e nella zona sud orientale hanno tassi meno elevati.

L'analisi dell'incidenza (nuovi casi) è in linea e conferma quanto riscontrato con l'analisi dei tassi d'attacco.

Le percentuali della letalità a 28 giorni ed ad 1 anno degli eventi ripetuti è quasi doppia rispetto alla letalità degli eventi incidenti. La letalità per i primi ictus ha visto una diminuzione del 20% in entrambi i sessi mentre è stabile la letalità degli eventi ripetuti.

Eventi ospedalizzati

Nel periodo esaminato si è assistito sia nei casi incidenti che ripetuti ad una sostanziale stabilità della letalità a 28 giorni, mentre la letalità a 1 giorno è aumentata significativamente in particolare per gli eventi ripetuti. Ciò appare di difficile interpretazione, e potrebbe essere anche dovuto ad un migliore servizio di trasporto urgente che permette ad un maggior numero di casi gravi di giungere

⁵ ⁵ Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari e si riferiscono al biennio 1998-1999. Progetto Cuore: <http://www.cuore.iss.it/indicatori/attacco-cerebro-area.asp>

in ospedale: il numero di decessi senza ricovero ha visto in effetti una riduzione molto forte (-48% nei maschi e -43% nelle donne).

La letalità ospedaliera non presentava differenze tra i sessi ma era, ovviamente, associata all'età più anziana; i trend erano simili per tutte le fasce d'età.

Sia la letalità a 1 giorno che a 28 giorni risultavano simili nei casi incidenti rispetto ai casi ripetuti.

In crescita nel periodo il ricorso alle procedure TAC encefalo (da 72 a 80%) , RMN encefalo (dal 6 al 23%) ed ECO encefalo-collo (dal 21 a 140%) in corso di ricovero. La RMN viene eseguita maggiormente nei pazienti più giovani mentre la TAC in quelli più anziani.

Polveri sottili ed ictus.

Similmente a quanto riportato in letteratura si è riscontrata una chiara e consistente associazione tra infarti miocardici acuti e livelli di PM₁₀ e PM_{2,5}.

La presente analisi correla unicamente il valore delle polveri nel giorno in cui avviene l'evento infarto e ciò rappresenta una sottostima dell'effetto complessivo delle polveri che si non si esplica, ovviamente, nel solo nel giorno in cui si verifica l'evento. Il mancato riscontro di un' associazione in inverno potrebbe essere dovuta oltre che ad altri confondenti (influenza, picchi di freddo) anche e paradossalmente , al fatto che in tale stagione vi sono quasi sempre alti livelli di polveri e ciò potrebbe causare un rialzo degli eventi ictus più uniforme al di là dei picchi giornalieri.

Quella presente deve considerarsi un'analisi preliminare che necessiterà di ulteriori approfondimenti che valutino:

- le condizioni climatiche giornaliere (temperatura ed umidità),
- le concentrazioni di altri inquinanti (NO_x, Ozono, etc),
- l'effetto di lunghi periodi con polveri elevate.