

Editoriale

- 2 ■ Lorenzo Droandi

Cultura e medicina

- 3 ■ **Medicus videns: la mutazione antropogenetica della medicina indotta dagli schermi**

M. Dimonte

Organizzazione sanitaria

- 6 ■ **Le reti cliniche integrate e strutturate: innovazione organizzativa e tecnologica per la gestione della cronicità**

D. Grisillo, A. Verzuri, E. Desideri

Medicina e salute pubblica

- 9 ■ **Il ruolo centrale della Farmacovigilanza, dal contesto sperimentale a quello real word**

V. Fabbrini, S. Bianchini

- 13 ■ **Presenza di residui di farmaci nelle acque**

R. Nespoli, L. Memore, M. Pastena

- 15 ■ **Telefono cellulare e salute: le ricerche dell'Istituto Ramazzini**

F. Belpoggi

- 19 ■ **Comprendere la riflessività nella post modernità: intervista semi strutturata sulla Terra dei Fuochi**

T. Latriglia

Medicina e società

- 23 ■ **CETA: la problematica degli accordi transnazionali e la partecipazione del cittadino**

M. Cherubini

Esperienze dal territorio

- 27 ■ **Le potenzialità del Referto Epidemiologico Comunale (REC) nella comprensione delle disuguaglianze di mortalità e salute.**

V. Gennaro, G. Murchio, C. Torrigiani

Ambiente e salute

- 32 ■ **Interferenti endocrini ed esposizioni in ambiente di lavoro**

F. Giannandrea

- 36 ■ **Gli effetti sulla salute dei cambiamenti climatici**

A. Di Ciaula

- 40 ■ **Una nuova minaccia per l'uomo e per l'ambiente, più pericolosa della stessa diossina: gli interferenti endocrini**

E. Bai

Qualità, accreditamento e rischio clinico

- 45 ■ **La contestualizzazione degli standard di Joint Commission International per l'accreditamento in sanità. Esperienza del centro chirurgico toscano di Arezzo.**

B. Valli, M. Giusti

- 48 ■ **Tesi di neolaureati**

IL CESALPINO

*Rivista medico-scientifica
dell'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della Provincia di Arezzo*

Settembre 2017

anno 16 - numero 44

Comitato editoriale e redazione

Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri

Presidente: Lorenzo Droandi

Direttore responsabile

Roberto Romizi

In redazione

Alice Rossi, Giovanni Casi, Massimo Felici
Giovanni Falsini, Giovanni Linoli,
Giulio Ozzola, Gino Parca, Piero Pieri,
Mauro Sasdelli, Domenico Sallesse

Coordinamento redazionale

Amedeo Bianchi

Segreteria redazionale e

progetto grafico

Simona Ghezzi
redazionecesalpino@gmail.com
c/o Ordine dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri
Viale Giotto, 134 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 22724
fax (+39) 0575 300758
chirurgi@omceoar.it
odontoiatri@omceoar.it
www.omceoar.it

Aut. Trib. n°7 - 2001

del registro stampa n° 522/2001

La informiamo che secondo quanto
disposto dall'art. 13, comma 1, della
legge 675/96 sulla "Tutela dei dati
personali", Lei ha diritto, in qualsiasi
momento e del tutto gratuitamente, di
consultare, far modificare o cancellare i
Suoi dati o semplicemente opporsi
al loro trattamento per l'invio
della presente rivista.

In copertina:

ANDREA CESALPINO

(Arezzo 1519 - Roma 1603)

Medico, botanico, filosofo aristotelico,
medico di Papa Clemente VII;
importantissime furono le sue
osservazioni sulla circolazione del sangue.

Retro copertina:

Piazza Grande di Arezzo

Fotografia di Marco Cerofolini©

- 2009;22(4):305-29.
3. Schrader SM, Marlow KL. Assessing the reproductive health of men with occupational exposures. *Asian J Androl.* 2014 Jan-Feb;16(1):23-30.
 4. Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. Infertility in male pesticide workers. *Lancet* 1977; 2 (8051): 1259-61
 5. Jennifer M. Ratcliffe, S. M. Schrader, K. Steenland, D. E. Clapp, T. Turner and R. W. Hornung. Semen Quality in Papaya Workers with Long Term Exposure to Ethylene Dibromide. *Br J Ind Med.* 1987 May;44(5):317-26. Vol. 44, No. 5 (May, 1987), pp. 317-326
 6. Restrepo M, Munoz N, Day NE, Parra JE, de Romero L, Nguyen-Dinh X. Prevalence of adverse reproductive outcomes in a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. *Scand J Work Environ Health* 1990;16(4):232-238
 7. Petrelli G, Figà-Talamanca I, Tropeano R, Tangucci M, Cini C, Aquilani S & et.al. Reproductive male-mediated risk: spontaneous abortion among wives of pesticide applicators. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(4):391-3.
 8. Toft G. Persistent organochlorine pollutants and human reproductive health. *Dan Med J.* 2014 Nov;61(11):B4967.
 9. Monograph IARC Working Group. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. IARC Monograph Volume 100 F.
 10. Giannandrea F, Paoli D, Figà-Talamanca I, Lombardo F, Lenzi A, Gandini L. Effect of endogenous and exogenous hormones on testicular cancer: the epidemiological evidence. *Int J Dev Biol.* 2013;57(2-4):255-63.
 11. Giannandrea F. Long-term pesticide exposure and the risk of testicular cancer. *Occup Med (Lond).* 2012 Jun;62(4):309-10.
 12. Paoli D, Giannandrea F, Gallo M, Turci R, Cattaruzza MS, Lombardo F, Lenzi A, Gandini L. Exposure to polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene, semen quality and testicular cancer risk. *J Endocrinol Invest.* 2015 Jul;38(7):745-52.
 13. Cook MB, Trabert B, McGlynn KA. Organochlorine compounds and testicular dysgenesis syndrome: human data. *Int J Androl* 2011. 34: e68-e84.
 14. Guo J, Pukkala E, Kyyrönen P, Lindbohm ML, Heikkilä P, Kauppinen T. Testicular cancer, occupation and exposure to chemical agents among Finnish men in 1971–1995. *Cancer Causes Control* 2005. 16: 97-103.
 15. Frost G, Brown T, Harding AH. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occup Med (Lond).* 2011. 61: 303-310.
 16. Wiklund K, Dich J, Holm LE, Eklund G. Risk of cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture. *Br J Ind Med* 1989. 46:809-814
 17. Giannandrea F, Gandini L, Paoli D, Turci R, Figà-Talamanca I. Pesticide exposure and serum organochlorine residuals among testicular cancer patients and healthy controls. *J Environ Sci Health B.* 2011;46(8):780-7.

Gli effetti sulla salute dei cambiamenti climatici

AGOSTINO DI CIAULA

U.O. Medicina Interna P.O. Bisceglie –
ASL BAT; Comitato Scientifico ISDE Italia

Per corrispondenza:
agostinodiciaula@tiscali.it

Riassunto

L'uomo esercita influenze negative crescenti sulle modificazioni climatiche e sulla temperatura globale a causa di attività come l'utilizzo di combustibili fossili, la combustione di biomasse, la deforestazione, gli allevamenti intensivi. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità gli effetti attesi sulla salute umana devono essere considerati tra i più rilevanti problemi sanitari da affrontare nei prossimi anni. Ci sono relazioni ben definite tra elevata temperatura atmosferica, morbilità e mortalità per cause respiratorie e cardiovascolari. Tuttavia, ci sono anche altre patologie (soprattutto infettive, della gravidanza e del periodo perinatale, neurologiche e metaboliche) che, pur in presenza di relazioni epidemiologiche documentate con le variazioni climatiche e/o con gli inquinanti ad esse correlati, non inducono incremento dei ricoveri in acuzie e della mortalità a breve termine. Tali condizioni, se non adeguatamente considerate, possono generare un'im-

portante sottostima degli effetti sanitari delle variazioni climatiche. Se tempestivamente valutate, potrebbero al contrario essere considerate efficaci, precoci e utili indicatori epidemiologici e averne consapevolezza può consentire un'adeguata sorveglianza sanitaria (medici), modificazioni dei comportamenti individuali (comunità), strategie di sviluppo socio-economico e normativo, misure di prevenzione primaria anche finalizzate al contenimento della spesa sanitaria (istituzioni).

Parole chiave: Cambiamenti climatici, inquinamento, epidemiologia, prevenzione primaria, rischio sanitario

■ Alterazioni ambientali, variazioni climatiche e salute

Secondo il programma della Commissione Europea "Climate Action" (http://ec.europa.eu/clima/change/causes/index_it.htm), l'uomo esercita influenze

negative crescenti sulle modificazioni climatiche e sulla temperatura globale a causa di attività come l'utilizzo di combustibili fossili, la combustione di biomasse, la deforestazione e gli allevamenti intensivi. Queste attività aggiungono ingenti quantità di gas climalteranti (in particolare CO₂, metano, ossidi di azoto) a quelli già presenti in atmosfera.

I cambiamenti climatici, la progressiva perdita di biodiversità e l'aumento delle emissioni tossiche e climalteranti hanno raggiunto livelli critici e rappresentano una seria minaccia alla salute umana a livello globale.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) gli effetti attesi sulla salute umana, in particolare quelli secondari al graduale e progressivo riscaldamento del pianeta, devono essere considerati tra i più rilevanti problemi sanitari da affrontare nei prossimi anni¹.

Si stima che l'ondata di calore che ha colpito l'Europa nel 2003 abbia causato un eccesso di 70,000 morti in 12 Paesi europei, con gli effetti maggiori registrati in Francia, Germania, Spagna e Italia, in particolare in termini di malattie cardiovascolari e respiratorie².

In Kenya, esaminando i dati disponibili dal 1975, è stata dimostrata una correlazione tra i cambiamenti climatici locali (aumento della temperatura atmosferica, ridotte precipitazioni) e ritardi di crescita nei bambini, con rischi enormi legati al fabbisogno alimentare e alla salubrità degli alimenti in caso di ulteriore crescita della popolazione, delle temperature ambientali e della siccità³. Ci sono relazioni ben definite tra elevata temperatura atmosferica, morbilità e mortalità⁴ e ci sono evidenze scientifiche sostanziali che documentano un'aumentata mortalità in diverse aree geografiche in relazione alle elevate temperature come effetto delle variazioni climatiche⁵.

L'OMS ha stimato 250,000 possibili decessi/anno tra il 2030 e il 2050 a causa degli effetti negativi delle modificazioni climatiche, con la consapevolezza che tali previsioni possano essere sottostimate a causa della mancata considerazione dei concomitanti effetti indiretti di tipo economico, della possibilità di eventi meteorologici estremi e, a livello globale, della siccità, delle tensioni e dei conflitti causati dalla scarsità delle risorse primarie (cibo, acqua)⁶.

Le previsioni degli effetti sanitari possono anche essere sottostimate a causa della mancata considerazione di patologie (soprattutto infettive, della gravidanza e del periodo perinatale, cardiovascolari, neurologiche e metaboliche) che, pur in presenza di relazioni epidemiologiche documentate con le variazioni climatiche e/o con gli inquinanti ad esse correlati, non inducono incremento dei ricoveri in acuzie e della mortalità a breve termine (Tabella 1).

Il clima ha anche rilevanti conseguenze sulla sicurezza alimentare a causa degli effetti sull'agricoltura (e di conseguenza sull'utilizzo di pesticidi), sugli allevamenti, sulla distribuzione delle specie animali e sulla diffusione di malattie sia trasmissibili che cronico-degenerative. Il degrado ambientale riduce infatti la fertilità dei suoli e la disponibilità di acqua e cibo e amplifica fenomeni patologici legati ad alterazioni quali-quantitative

della nutrizione, non solo nei Paesi in via di sviluppo.

Nessuno al mondo può considerarsi al sicuro da danni causati dai cambiamenti climatici, perché questi hanno effetti differenti in popolazioni con diverse caratteristiche economiche, sociali e fisiche⁷ o che vivono in differenti aree geografiche. Le popolazioni a basso reddito che vivono in aree remote sono più suscettibili a ipo-malnutrizione, dissenteria e malattie infettive. Chi vive in aree costiere (ad es. Bangladesh) è ad alto rischio di fenomeni naturali legati all'aumento del livello del mare. Le regioni circumpolari artiche subiscono variazioni forzate delle abitudini alimentari dovute alla riduzione (e migrazione) delle popolazioni animali, con crescenti difficoltà di accesso alle tradizionali risorse alimentari⁸. Le aree più densamente urbanizzate sono a rischio più elevato delle aree rurali e chi ci vive è più esposto agli effetti dei cambiamenti climatici⁹.

In particolare, chi vive in aree densamente urbanizzate è ad elevato rischio per:

- morti premature causate da improvvise ondate di calore o da eventi meteorici estremi;
- patologie (principalmente cardiovascolari e respiratorie, ma anche del periodo perinatale, metaboliche e cronico-degenerative) secondarie agli inquinanti atmosferici, le cui emissioni sono strettamente dipendenti dall'utilizzo di combustibili fossili usati per la climatizzazione degli edifici (ad es. ossidi di azoto e carbonio) e dalla formazione di inquinanti secondari (soprattutto particolato secondario e ozono).

È stato calcolato, solo per gli USA, un incremento del 4.5% della mortalità da patologie acute secondarie alle concentrazioni atmosferiche di ozono legate ai cambiamenti climatici tra il 1990 e il 2050¹⁰. Inoltre, alcuni gruppi di soggetti (ad es. bambini, anziani, pazienti affetti da patologie croniche o da disabilità, condizioni di svantaggio economico e sociale) sono particolarmente esposti agli effetti dei cambiamenti climatici per le loro particolari condizioni fisiologiche o fisiopatologiche.

Non deve inoltre essere sottostimato il possibile incremento di malattie infettive causate da agenti trasmessi da vettori (ad es. zanzare) la cui presenza nelle aree più sviluppate è in incremento proporzionale all'aumento delle temperature atmosferiche. Popolazioni non adeguatamente preparate (in termini immunitari) per far fronte a queste infezioni "nuove" sono considerati ad alto rischio per patologie come malaria (Africa), encefalite virale, Dengue, West Nile Virus, Chikungunya (Europa, USA). Le modificazioni climatiche favoriscono la diffusione della Dengue, causando un incremento della sopravvivenza del vettore (*Aedes albopictus*) e le sue migrazioni in aree geografiche non precedentemente endemiche¹¹. Stime a lungo termine prevedono che circa il 50-60% della popolazione mondiale vivrà in aree a rischio di trasmissione di Dengue entro la fine di questo secolo¹². Sebbene l'Europa sia stata esente da Dengue per gran parte del XX secolo, vi sono elevate probabilità che l'espansione del virus e del suo vettore interesserà anche questa regione geografica nei prossimi anni¹³. Per le stesse ragioni anche la Chikungunya è stata recentemente definita "patologia emergente" in Europa¹⁴.

■ Indicatori utili alla sorveglianza sanitaria ed a misure di prevenzione

Oltre ai ben documentati eccessi di mortalità e di morbidità per patologie acute (prevalentemente cardiovascolari e respiratorie), sia i cambiamenti climatici (indirettamente) che i gas clima-alteranti (effetti diretti) generano alterate condizioni di salute che non sempre conducono ad accessi in pronto soccorso, al ricovero o al decesso (Tabella 1).

Tali condizioni, qualora non adeguatamente identificate, possono generare un'importante sottostima degli effetti sanitari correlati alle variazioni climatiche e dovrebbero essere incluse nei programmi di sorveglianza sanitaria in aree a rischio. Se tempestivamente riconosciute, queste condizioni patologiche potrebbero al contrario essere considerate efficaci, precoci e utili indicatori epidemiologici.

Per quanto concerne l'Italia, la cosiddetta "tropicalizzazione" del Mediterraneo legata alle modificazioni climatiche può favorire il ritorno nel nostro Paese della Dengue e di simili **infezioni trasmesse da artropodi** (in particolare *Aedes albopictus*, vettore ormai stabilmente presente nella nostra area geografica)¹¹ ed è stata raccomandata una sorveglianza sanitaria costante per queste malattie¹⁵. A questo proposito occorre ricordare che tali patologie possono non essere correttamente diagnosticate a causa della frequente impreparazione del personale sanitario nel riconoscerne i segni clinici, dell'inadeguatezza di molti laboratori (specie se periferici), dell'assenza di specifico monitoraggio stagionale in alcune aree a rischio.

L'aumentata produzione di allergeni e modificazioni delle concentrazioni di inquinanti atmosferici possono aggravare l'incidenza di **malattie allergiche**, la cui frequenza si stima aumenterà progressivamente in Europa anche a causa dei cambiamenti climatici¹⁶.

È stato dimostrato che le alterazioni climatiche aumentano il rischio di **eclampsia, preeclampsia e nascite pre-**

termine¹⁷.

Il riscaldamento globale è stato messo in relazione ad alterazioni del tessuto adiposo ed alla prevalenza di **obesità e sindrome metabolica**¹⁸ e, negli anziani, l'incremento medio della temperatura di 1°C aumenta la morbidità per **diabete mellito**¹⁹.

Alterazioni della produttività agricola derivanti dal riscaldamento globale, da eventi meteorici estremi e da siccità (tutti fattori in grado di alterare la fertilità dei suoli) possono indurre un incremento dell'utilizzo di **pesticidi**^{20,21} e delle numerose **patologie ad essi correlate**²², anche a causa dell'incremento della loro volatilizzazione con l'incremento della temperatura atmosferica e della maggiore contaminazione delle falde acquifere²³.

Particolare attenzione, inoltre, va posta sugli effetti sanitari direttamente causati dagli inquinanti gassosi clima-alteranti (in particolare ozono, metano e ossidi di azoto) responsabili delle variazioni climatiche.

L'ozono può causare problemi respiratori, scatena crisi asmatiche, riduce la funzione polmonare e causa patologie polmonari²⁴, compromette lo sviluppo dell'apparato respiratorio in età pediatrica²⁵ ed è stato messo recentemente in relazione all'insorgenza e alla frequenza degli attacchi di panico negli esposti²⁶. È stato inoltre dimostrato che l'esposizione a lungo termine di ozono può contribuire alla patogenesi del tumore maligno del polmone²⁷, induce una serie di alterazioni neurologiche su base neuro-infiammatoria (riduzione delle capacità cognitive, ridotta attività motoria, cefalea, disturbi del ritmo sonno-veglia, disfunzione neuronale, degenerazione cellulare, alterazioni neurochimiche)²⁸ e aumenta il rischio di M. di Parkinson negli esposti²⁹.

Gli ossidi di azoto incrementano il rischio di tumore maligno del polmone³⁰ e tutti gli inquinanti gassosi che influenzano le variazioni climatiche generano, soprattutto in aree già critiche dal punto di vista ambientale, formazione di particolato secondario, con tutte le conseguenze sanitarie ad esso correlate.

| Condizioni di salute potenzialmente correlabili ai cambiamenti climatici |
|--|
| - infezioni trasmesse da artropodi (per quadri clinicamente lievi-moderati) |
| - malattie allergiche |
| - asma |
| - aritmia extrasistolica non complicata |
| - scompenso cardiaco congestizio |
| - nascite pretermine, basso peso alla nascita |
| - preeclampsia |
| - obesità in età pediatrica e adulta |
| - sindrome metabolica |
| - diabete mellito tipo 2 (particolarmente in età avanzata) e sue complicanze |
| - attacchi di panico |
| - m. di Parkinson |
| - ritardi cognitivi o alterazioni del neuro-sviluppo infantile |
| - tumore maligno del polmone |

Tabella 1: Condizioni di salute potenzialmente correlabili ai cambiamenti climatici che possono non condurre ad accessi in pronto soccorso, al ricovero in acuzie o al decesso nel breve termine

■ Conclusioni

Una rapida riduzione dei rischi ambientali e sanitari causati dalle emissioni di gas serra e dal riscaldamento globale dovrebbe considerarsi obiettivo prioritario per chiunque, da perseguirsi nel breve termine. Le conseguenze epidemiologiche delle variazioni climatiche hanno aspetti differenti in diverse aree geografiche ma coinvolgono tutti, indipendentemente dalla collocazione e dal livello economico o socio-culturale e, soprattutto nelle aree urbane e tra le popolazioni ad alto reddito, sono particolarmente rilevanti per la parte più fragile delle comunità: bambini, donne in gravidanza, anziani, affetti da malattie croniche, fasce disagiate. Inoltre, le alterazioni climatiche non causano solo malattie cardiovascolari o respiratorie che conducono ad accessi in pronto soccorso, ricoveri o decessi ma hanno un ruolo fondamentale anche per un'ampia serie di patologie ad alto costo economico e sociale, la cui rilevanza epidemiologica in termini di relazione fisiopatologica con le alterazioni ambientali e climatiche può essere fortemente sottovalutata. È necessario che chiunque abbia consapevolezza di questo aspetto per consentire un'adeguata sorveglianza sanitaria (medici), variazioni dei comportamenti individuali (comunità), rapidi e consistenti adeguamenti delle strategie di sviluppo socio-economico e normativo, promozione di misure di prevenzione primaria anche finalizzate al contenimento della spesa sanitaria (istituzioni).

Bibliografia

- World Health Organization G. Climate change and human health - risks and responses. Summary. Geneva: World Health Organization 2003.
- Robine JM, Cheung SL, Le Roy S, Van Oyen H, Griffiths C, Michel JP, et al. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *Comptes rendus biologiques*. 2008; 331:171-8.
- Grace K, Davenport F, Funk C, Lerner A. Child malnutrition and climate in Sub-Saharan Africa: an analysis of recent trends in Kenya. *Appl Geogr*. 2012; 35:405-13.
- Astrom C, Orru H, Rocklov J, Strandberg G, Ebi KL, Forsberg B. Heat-related respiratory hospital admissions in Europe in a changing climate: a health impact assessment. *BMJ open*. 2013; 3.
- Smith KR, Woodward A, Campell-Lendrum D. Human health - impacts adaptation and co-benefits. . Cambridge, UK and New York, NY, USA 2014.
- Hales S, Kovats S, Lloyd S, Campbell-Lendrum D. Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s. Geneva: World Health Organization 2014.
- McMichael AJ, Lindgren E. Climate change: present and future risks to health, and necessary responses. *Journal of internal medicine*. 2011; 270:401-13.
- Evengard B, McMichael A. Vulnerable populations in the Arctic. *Global health action*. 2011; 4:3-5.
- McMichael AJ, Wilkinson P, Kovats RS, Pattenden S, Hajat S, Armstrong B, et al. International study of temperature, heat and urban mortality: the 'ISOTHURM' project. *International journal of epidemiology*. 2008; 37:1121-31.
- Knowlton K, Rosenthal JE, Hogrefe C, Lynn B, Gaffin S, Goldberg R, et al. Assessing ozone-related health impacts under a changing climate. *Environmental health perspectives*. 2004; 112:1557-63.
- Astrom C, Rocklov J, Hales S, Beguin A, Louis V, Sauerborn R. Potential distribution of dengue fever under scenarios of climate change and economic development. *EcoHealth*. 2012; 9:448-54.
- Hales S, de Wet N, Mairdondal J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet*. 2002; 360:830-4.
- Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clinical epidemiology*. 2013; 5:299-309.
- Horcada ML, Diaz-Calderon C, Garrido L. Chikungunya fever. Rheumatic manifestations of an emerging disease in Europe. *Reumatologia clinica*. 2014.
- Schaffner F, Mathis A. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *The Lancet Infectious diseases*. 2014; 14:1271-80.
- Lake IR, Jones NR, Agnew M, Goodess CM, Giorgi F, Hamaoui-Laguel L, et al. Climate Change and Future Pollen Allergy in Europe. *Environmental health perspectives*. 2016.
- Poursafa P, Keikha M, Kelishadi R. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2015; 20:397-402.
- Turner JB, Kumar A, Koch CA. The effects of indoor and outdoor temperature on metabolic rate and adipose tissue - the Mississippi perspective on the obesity epidemic. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2016; 17:61-71.
- Bunker A, Wildenhain J, Vandenberg A, Henschke N, Rocklov J, Hajat S, et al. Effects of Air Temperature on Climate-Sensitive Mortality and Morbidity Outcomes in the Elderly; a Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Evidence. *EBioMedicine*. 2016; 6:258-68.
- Kattwinkel M, Kuhne JV, Foit K, Liess M. Climate change, agricultural insecticide exposure, and risk for freshwater communities. *Ecological applications : a publication of the Ecological Society of America*. 2011; 21:2068-81.
- Boxall AB, Hardy A, Beulke S, Boucard T, Burgin L, Falloon PD, et al. Impacts of climate change on indirect human exposure to pathogens and chemicals from agriculture. *Environmental health perspectives*. 2009; 117:508-14.
- Modonesi C, Panizza C, Beghini G, Bossi D, Del Bono R, Gentilini P, et al. Pesticidi, pratiche agricole, ambiente e salute. Arezzo, Italy: ISDE 2015.
- Steffens K, Jarvis N, Lewan E, Lindstrom B, Kreuger J, Kjellstrom E, et al. Direct and indirect effects of climate change on herbicide leaching--a regional scale assessment in Sweden. *The Science of the total environment*. 2015; 514:239-49.
- Uysal N, Schapira RM. Effects of ozone on lung function and lung diseases. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003; 9:144-50.
- Hwang BF, Chen YH, Lin YT, Wu XT, Leo Lee Y. Relationship between exposure to fine particulates and ozone and reduced lung function in children. *Environmental research*. 2015; 137:382-90.
- Cho J, Choi YJ, Sohn J, Suh M, Cho SK, Ha KH, et al. Ambient ozone concentration and emergency department visits for panic attacks. *Journal of psychiatric research*. 2015; 62:130-5.
- Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K, Loidas S. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms. *International journal of environmental research and public health*. 2013; 10:3886-907.
- Martinez-Lazcano JC, Gonzalez-Guevara E, del Carmen Rubio M, Franco-Perez J, Custodio V, Hernandez-Ceron M, et al. The effects of ozone exposure and associated injury mechanisms on the central nervous system. *Reviews in the neurosciences*. 2013; 24:337-52.
- Kirrane EF, Bowman C, Davis JA, Hoppin JA, Blair A, Chen H, et al. Associations of Ozone and PM2.5 Concentrations With Parkinson's Disease Among Participants in the Agricultural Health Study. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2015; 57:509-17.
- Hamra GB, Laden F, Cohen AJ, Raaschou-Nielsen O, Brauer M, Loomis D. Lung Cancer and Exposure to Nitrogen Dioxide and Traffic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental health perspectives*. 2015.