

# MISA 2

Lo studio MISA-2 è stato condotto grazie ai finanziamenti del Ministero della salute e del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica.

Il progetto è stato realizzato dalle numerose istituzioni (Università, Agenzie regionali per la protezione dell'ambiente, Aziende sanitarie e ospedaliere, Regioni e Comuni...), che hanno partecipato mettendo a disposizione le risorse umane e materiali indispensabili alla sua esecuzione.

Il MISA-2 è un ampliamento dello studio MISA-1, pubblicato su *Epidemiologia & Prevenzione* nel 2001, che aveva valutato l'impatto dell'inquinamento atmosferico in 8 città italiane nel corso degli anni Novanta.

Il MISA-2 ha ampliato a 15 il numero delle città (Bologna, Catania, Firenze, Genova, Mestre-Venezia, Milano, Napoli, Palermo, Pisa, Ravenna, Roma, Taranto, Torino, Trieste, Verona) e ha analizzato le serie giornaliere degli anni 1996-2002. Questa volta sono ben rappresentate anche le città del Sud (nel MISA-1 era compresa solo Palermo). Sono coperti dall'indagine 9.100.000 abitanti (censimento 2001). Sono stati analizzati 362.254 decessi e 794.528 ricoveri non programmati.

## Raccolta dei dati

Rispetto allo studio precedente, si sono analizzati i dati provenienti da una rete di centraline che, grazie ad un'accurata selezione, riflette maggiormente la reale esposizione della popolazione agli inquinanti.

A differenza dello studio precedente, MISA-2 dispone di misure dirette del PM10 per quasi tutte le città analizzate per almeno un triennio (mediamente 4.3 anni).

Per quanto riguarda la raccolta dei dati sanitari, si rileva un miglioramento della completezza e accuratezza delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) con una diminuzione degli errori dal 20% al 5%.

Per i certificati di morte permangono, invece, gli usuali problemi di completezza e accessibilità.

## Confronti internazionali

	<b>MISA (Italia) 11 città</b>	<b>APHEA-2 (Europa) 21 città</b>	<b>NMMAPS (USA) 100 città</b>
eccesso mortalità per incrementi di 10mcg/mc <b>PM10</b>	<b>0.3%</b>	<b>0.4%</b>	<b>0.2%</b>
<b>PM10 mediano</b>	<b>46.2</b>	<b>40</b>	<b>27.1</b>
<b>Temp. mediana</b>	<b>15.5</b>	<b>13-15</b>	<b>14.5</b>
<b>periodo</b>	<b>1996-02</b>	<b>1990-97</b>	<b>1987-00</b>

## SINTESI DELLO STUDIO

**Introduzione.** La metanalisi italiana degli studi sugli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico per il periodo 1996-2002 (MISA-2) è uno studio pianificato su 15 città italiane, tra i principali centri urbani del paese per un totale di 9 milioni e centomila abitanti al censimento 2001.

**Dati sugli esiti sanitari.** E' stata considerata la mortalità per tutte le cause naturali (362254 decessi), per cause respiratorie (22317) e per cause cardiovascolari (146830) raccolta tramite i Registri di Mortalità regionali o delle Aziende sanitarie, ed i ricoveri ospedalieri non programmati per cause respiratorie (278028 ricoveri), cardiache (455540) e cerebrovascolari (60960) selezionati tramite una procedura uniforme a partire dagli archivi regionali o delle aziende ospedaliere (le percentuali di esclusioni oscillano sul totale dei ricoveri dal 45% all'82%). Per ogni città si hanno in media serie giornaliere di 4.3 anni, con un minimo di tre anni consecutivi.

**Dati sugli inquinanti.** Le serie delle concentrazioni giornaliere degli inquinanti ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$ ) provengono dalle reti di monitoraggio della qualità dell'aria urbana delle Agenzie regionali per la protezione ambientale, dalle Province o dai Comuni interessati. La selezione dei *monitor* è stata condotta da un gruppo di lavoro comprendente i responsabili delle reti secondo criteri di rappresentatività dell'esposizione della popolazione generale a ogni specifico inquinante, privilegiando stazioni di monitoraggio non a bordo di strade a elevato traffico; garantendo un numero di centraline per ogni città ed inquinante intorno a 3-4 e considerando la continuità delle misurazioni nel periodo considerato (almeno il 75% di dati orari validi). Nella costruzione della serie giornaliera si è mediato sulle centraline selezionate e si sono imputati i valori mancanti assumendo la proporzionalità tra centraline dei valori di concentrazione. La mediana dei coefficienti di correlazione di Pearson tra coppie di *monitor* è 0.62 e il range interquartile 0.42-0.77.

**Metodi statistici.** Per ogni città è stato adattato un modello lineare generalizzato sulla frequenza giornaliera degli eventi sanitari in studio. L'effetto degli inquinanti è stato specificato come lineare e come modelli *bi-pollutant* sono stati considerati  $\text{PM}_{10}+\text{NO}_2$  e  $\text{PM}_{10}+\text{O}_3$ . La temperatura è stata modellata in modo parametrico con punto di svolta a ventuno gradi e con effetti ritardati. Umidità, giorno della settimana, festività nazionali ed epidemie influenzali (definite usando i dati del sistema nazionale di sorveglianza dal 1999 in poi) sono gli altri confondenti nel modello. Una *spline* cubica naturale specifica per classe di età è stata introdotta sulla stagionalità con mediamente 5 gradi di libertà per anno per la mortalità e 7 per i ricoveri. Il modello base è stratificato per classi di età (0-64, 65-74, 75+ anni). Sono stati adattati modelli specifici per genere, età, stagione. Cinque analisi di sensibilità sono state condotte usando modelli additivi generalizzati, variando i gradi di libertà delle *spline*, specificando funzioni non parametriche sulla temperatura. Sono stati adattati modelli a ritardi distribuiti vincolati per studiare l'eventuale effetto di anticipazione del decesso. La metanalisi è stata condotta a partire dai risultati città-specifici. E' stato usato un modello gerarchico

bayesiano ad effetti casuali. Quattro diversi modelli sono stati usati per l'analisi di sensibilità, assegnando peso diverso all'eterogeneità tra città ed adattando un modello robusto ad eventuali *outlier*. È stata eseguita una meta-regressione bayesiana sul modello base, *bi-pollutant* e specifico per stagione. Le stime dei decessi attribuibili sono state eseguite usando un metodo MonteCarlo a partire dalle distribuzioni degli effetti, degli inquinanti e della mortalità generale. Sono stati usati quattordici scenari per il PM10 e dieci per NO<sub>2</sub> e CO, usando stime meta-analitiche e città specifiche a posteriori.

**Risultati.** Gli effetti degli inquinanti sono espressi come variazioni percentuali di mortalità o ricovero ospedaliero per incrementi di 10 µg/m<sup>3</sup> per SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> e PM10, e di 1 mg/m<sup>3</sup> per il CO.

Si è osservato un aumento della mortalità giornaliera per tutte le cause naturali collegato ad incrementi della concentrazione degli inquinanti atmosferici studiati (in particolare NO<sub>2</sub> 0.6% 95%ICr 0.3,0.9; CO 1.2% 0.6,1.7 ; PM10 0.31% -0.2,0.7). Tale rilievo riguarda anche la mortalità per cause cardiorespiratorie e la ricoverabilità per malattie cardiache e respiratorie. Non vi sono differenze per genere. Vi è una debole evidenza che vi siano effetti maggiori nelle classi di età estreme (tra 0-24 mesi e sopra gli 85 anni; per la mortalità per tutte le cause PM10 0.39% ICr95% 0.0,0.8). Vi è una forte evidenza che, per ciascuno degli inquinanti, le variazioni percentuali di mortalità e ricoveri ospedalieri siano più elevate nella stagione calda (per la mortalità generale PM10 1.95% ICr95% 0.6,3.3). Le associazioni tra concentrazioni ambientali di inquinanti ed effetti sanitari in studio si manifestano con un ritardo variabile a seconda dell'inquinante e dell'esito considerato. Per la mortalità, l'aumento di rischio si manifesta entro pochi giorni dal picco di inquinamento (due giorni per il PM10, fino a quattro giorni per NO<sub>2</sub> e CO). L'anticipazione del decesso è contenuta e si verifica entro due settimane. L'effetto cumulativo a quindici giorni mostra rischi maggiori per le cause respiratorie (PM10 1.65 IC95% 0.3,3.0).

Nella meta-regressione, le variazioni percentuali della mortalità e dei ricoveri ospedalieri in funzione degli incrementi di concentrazione di PM10 sono più elevate nelle città con una mortalità per tutte le cause più alta e un rapporto PM10/NO<sub>2</sub> più basso. Consistente è la differenza tra città dell'effetto del PM10 legata alla temperatura, presente sugli indicatori di mortalità e ricovero ospedaliero e anche nei modelli *bi-pollutant*. Questa modificazione di effetto, con effetti maggiori quanto maggiore è la temperatura media della città, tende ad essere presente maggiormente nei mesi invernali.

L'impatto "complessivo" sulla mortalità per tutte le cause naturali è compreso tra l'1.4% ed il 4.1% per gli inquinanti gassosi (NO<sub>2</sub> e CO). Molto più imprecisa è la valutazione per il PM10, date le differenze delle stime di effetto tra le città in studio (0.1% ; 3.3%). I limiti fissati dalle direttive europee per il 2010 avrebbero contribuito se applicati a risparmiare circa 900 decessi (1.4%) per il PM10 e 1400 decessi per l'NO<sub>2</sub> (1.7%) nell'insieme delle città considerate, usando le stime città-specifiche a posteriori.