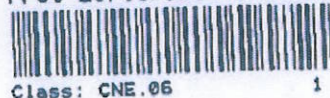




Istituto Superiore di Sanità

Istituto Superiore di Sanità
Prot 28/01/2014-0002884



Class: CNE.06

1

Roma,

VIALE REGINA ELINA, 299
00161 ROMA
TELEGRAMMI: ISTISAN ROMA
TELEFONO: 06 49901
TELEFAX: 06 49987118
E-MAIL: www.iss.it

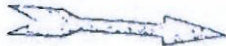
Prot. N° 43363/CNE
AMP

Richiesta al N° del

Allegati

Al Direttore Generale
della D.G. della Prevenzione
Ministero della Salute
Via G. Ribotta 5
00144 ROMA

p.c. Al Presidente dell'Istituto
SEDE



OGGETTO: Richiesta di valutazione dello studio epidemiologico per la valutazione dei possibili effetti sanitari in relazione alla qualità dell'aria nella provincia di Savona.

Con riferimento alla richiesta in oggetto, si esprime in primo luogo apprezzamento per il lavoro svolto. Il tema è di sicura rilevanza in termini di sanità pubblica, in particolare per quanto attiene la prevenzione delle malattie in età pediatrica. Lo studio è sicuramente impegnativo e ambizioso e propone una metodologia inusuale. A questo proposito si ritiene opportuno formulare le seguenti osservazioni a carattere soprattutto metodologico, finalizzate a rendere in futuro meglio utilizzabile in sanità pubblica l'approccio qui delineato:

1. La scelta di svolgere una analisi epidemiologica per la valutazione dei possibili effetti sanitari in relazione alla qualità dell'aria nella Provincia di Savona attraverso uno studio di tipo caso-controllo, basato su dati correnti, quindi esaustivi e certificati (mortalità per causa, ricoveri ospedalieri, dati anagrafici) è certamente condivisibile, tuttavia il documento che a questo Istituto viene chiesto di valutare non è redatto in modo chiaro ed esauriente sia nella descrizione dei materiali e metodi usati per giungere ai risultati, che nel commento degli stessi, il che non consente un giudizio conclusivo circa la qualità dei risultati.
2. Lo studio confronta la frequenza di ricoveri ospedalieri e di decessi nelle persone residenti nell'area, classificate come esposte o meno. Tutte le inferenze sono poggiate sulla capacità di classificazione delle esposizioni e sulla definizione dei casi e adeguatezza dei relativi controlli. In merito al disegno di studio e ai parametri di rischio stimati è da sottolineare come non sia condivisibile l'affermazione che dichiara che i ricoveri possono essere considerati come casi "incidenti" (soprattutto se non sono selezionati solo per diagnosi principale) e che quindi la Odds Ratio (OR) sia una buona stima del Rischio Relativo.
3. La popolazione in studio viene dichiarata a pag. 5 come 157.745 persone residenti nei 23 comuni al 1 gennaio 2007. In realtà la base di studio è la popolazione ricostruita mediante confronti e integrazioni delle basi di dati anagrafiche disponibili in tre anni "filtro" tra il 2001 e il 2009 fino ad un totale di 345.995 soggetti di cui 153.190 nei 23 comuni di interesse. Per ogni soggetto è stato recuperato l'indirizzo di residenza che è stato georeferenziato. Non è chiaro se la stessa base di dati è stata utilizzata sia per lo studio sui ricoveri (che si è focalizzato sul

periodo 2005-2010 e quindi non poteva utilizzare come fonte dei controlli i residenti nel periodo 2001-2005 se non rimasti nella stessa area) sia per lo studio di mortalità (che invece si è focalizzato sul periodo 2000-2007).

4. Relativamente agli aspetti inerenti l'esposizione si evidenzia quanto segue.

L'esposizione inalatoria della popolazione residente in un'area dipende dalla qualità dell'aria alla quale contribuiscono diverse fonti di pressione quali: emissioni atmosferiche dell'industria e delle attività produttive, emissioni di impianti civili (es. riscaldamento), traffico veicolare, fenomeni naturali, ecc. Il contributo di dette emissioni è variabile sia nel tempo sia sul territorio in funzione di parametri quali: meteorologia del sito, orografia, distanza dalle fonti di emissione, caratteristiche delle sorgenti di emissione, ecc. Sebbene sul territorio insistano diverse attività dal rilevante impatto ambientale, quali ad esempio le installazioni portuali che nel 2012 hanno fatto registrare un traffico merci e passeggeri di 13310725 tonnellate e 1208512 viaggiatori rispettivamente, interessando prevalentemente la rada tra le due città (63% circa) e le installazioni portuali di Vado Ligure (16% circa), la documentazione trasmessa non identifica le fonti di pressione ambientale presenti nell'area né stima i loro contributi alla qualità dell'aria, ma si limita a simulare la dispersione del biossido di zolfo emesso dalla CT alimentata a carbone, senza peraltro fornire elementi che consentano di valutare la modellistica di simulazione utilizzata. In particolare:

- il documento non riporta una descrizione del modello utilizzato e dei dati di input applicati (caratteristiche fisiche e geometriche della sorgente; emissioni al camino degli inquinanti di interesse; meteorologia rappresentativa del luogo; territorio ed orografia, ecc.), né un'analisi dell'incertezza e dell'applicabilità del modello al caso in studio;
- la stima della dispersione di un contaminante atmosferico in un territorio su cui opera una rete di rilevazione della qualità dell'aria trova una conferma della sua efficacia per comparazione tra concentrazioni stimate e concentrazioni misurate. Nel caso specifico in cui è possibile identificare un inquinante "tracciante" della sorgente industriale (SO_2) rilevato dalle stazioni di monitoraggio della rete regionale sarebbe pertanto stato particolarmente agevole effettuare una verifica dell'affidabilità dei risultati del modello. Anche questa verifica non è però menzionata nella documentazione inviata.
- la rappresentatività del dato meteorologico per il sito di interesse rappresenta un elemento importante da valutare caso per caso ed è comunque consigliato avvalersi di lunghe serie temporali di dati (almeno 3-5 anni) per minimizzare variabilità ed incertezza delle stime. Il documento non fornisce alcuna informazione sui dati meteorologici utilizzati nel modello.

Sebbene i risultati modellistici siano spesso utilizzati quali stima di esposizione per le popolazioni residenti nell'area, è noto, tuttavia, che questa non dipende solo dalla residenza degli individui, ma anche da molte altre variabili di cui non è sempre possibile tenere conto (stili di vita, natura e proprietà del contaminante, ecc.). Ne consegue che le stime modellistiche e le mappe di ricaduta al suolo degli inquinanti siano esclusivamente un surrogato della stima dell'esposizione inalatoria agli specifici inquinanti emessi dalla sorgente. Nel caso specifico, essendo noto che una CT alimentata a carbone produce inquinanti convenzionali (NO_x , SO_2 , CO, PM_{10} , $\text{PM}_{2.5}$) e microinquinanti organici ed inorganici presenti allo stato gassoso, nelle polveri sospese (PM_{10} e $\text{PM}_{2.5}$) e nelle deposizioni secche ed umide (Diossine/furani (PCDD/F), policlorobifenili dioxin like (PCB-DL), Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA), Black Carbon (BC), metalli e metalloidi (Hg, Cd, Tl, Sb, As, Pb, Cr, Co, Cu, Mn, Ni, U, V, Sn) sarebbe utile conoscere le vie di esposizione considerate, le concentrazioni dei diversi inquinanti stimate, le patologie loro attribuibili, ecc. Un'affidabile semplificazione della

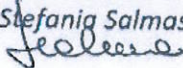
complessità di questa valutazione può essere adottata correlando gli effetti avversi alle concentrazioni del materiale particolato (inalabile e/o non) sospeso e/o depositato al suolo. PM_{10} e $PM_{2,5}$, la cui pericolosità è unanimemente riconosciuta ed autorevolmente sottolineata dalla recente classificazione dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), sono contaminanti usualmente rilevati dalle reti regionali di rilevazione della qualità dell'aria. La conoscenza della loro distribuzione spaziale costituisce pertanto un disponibile surrogato dell'esposizione inalatoria all'insieme dei microinquinanti emessi dall'impianto che, in aggiunta al biossido di zolfo usato nello studio, sarebbe in grado di incrementare significativamente l'affidabilità della stima. Anche relativamente all'uso dei licheni come indicatori di esposizione la documentazione trasmessa appare particolarmente carente. Mancano infatti le informazioni sulla distribuzione spaziale delle stazioni di campionamento, sul periodo di bioaccumulo, sulla selezione dei contaminanti e sulla procedura utilizzata per definire il carico totale degli elementi in traccia considerati (Arsenico, Piombo, Selenio, Cadmio e Antimonio). Relativamente a quest'ultimo punto sorprendente ed ingiustificata appare la scelta di non includere tra gli elementi da prendere in considerazione il nichel (Ni), il tallio (Tl) ed il mercurio (Hg) che per concentrazione alle emissioni e proprietà tossicologiche non sono certamente meno pericolosi di quelli considerati.

5. Per valutare se una maggiore esposizione sia stata associata ad una maggiore frequenza di ricovero per cause selezionate sono stati identificati i casi (dalle SDO) e i relativi controlli (dalla popolazione residente non presente nelle SDO). Tuttavia per i "casi" sono stati conteggiati i ricoveri anche se più di un ricovero poteva essere riferito ad un medesimo soggetto. Quindi alcuni soggetti possono essere contati più di una volta tra i casi, tanti quanti sono stati i loro ricoveri. Avendo effettuato lo studio sui ricoveri in un arco di tempo di 6 anni è plausibile che ci siano più ricoveri per uno stesso soggetto.
6. In modo difforme dai casi, sono stati identificati i controlli, campionati in modo casuale all'interno della popolazione complessiva degli stessi 23 comuni, escludendo preventivamente tutti i soggetti già inclusi nei casi, appaiati per le variabili sesso e età (ma non viene dichiarato lo scostamento accettabile per l'appaiamento). I controlli non risultano appaiati per periodo di residenza rispetto ai casi ed essendo classificati come controlli solo perché non hanno un ricovero identificato, potrebbero includere in modo di sproporzionato persone che si sono trasferite altrove nel momento in cui il caso è stato ricoverato.
7. Nell'analisi ci si riferisce per la definizione dei "casi" ai ricoveri (esplicitando che un individuo può contribuire con più ricoveri) mentre i "controlli" sono individui. La stima del rischio è effettuata su due entità non omogenee e la presenza di ricoveri multipli di soggetti residenti in aree considerate "a rischio" può sovrarappresentare il numero dei casi. Non si comprende perché non siano stati accorpati i ricoveri di uno stesso soggetto avendo a disposizione tutte le informazioni individuali. Il numero dei ricoveri identificati è pari a 34.569 per gli adulti e il numero dei controlli (che dovrebbero essere il doppio) è invece di 44.227.
8. Inoltre poiché per i casi sono prese in esame tutte le diagnosi di ospedalizzazione e non solo quella principale non è chiarito come viene calcolata l'età dei "casi" per l'appaiamento dei relativi controlli dato che diagnosi secondarie possono essere insorte ad età diverse, né come sono stati identificati i ricoveri per grandi categorie (respiratorie, cardiovascolari, ect); inoltre se le popolazioni residenti nei diversi 23 comuni o nelle diverse aree di esposizione alla centrale non hanno la stessa composizione per età e genere, il confronto tra casi e controlli può essere distorto perché ad esempio una popolazione più anziana avrà un maggior numero di ricoveri e quindi un maggior numero di casi.
9. L'analisi multivariata della stima dell'OR è "corretta" per età e genere, anche se l'appaiamento avrebbe dovuto già compensare l'effetto di tali variabili. Inoltre la correzione per indice di deprivazione non è opportuna dato che era già stato dimostrato non correlare con l'esposizione (e quindi non era un confondente).

10. L'analisi sui decessi presenta carenze informative analoghe a quella dei ricoveri.

Naturalmente, è possibile che per alcuni dei punti qui menzionati, gli Autori abbiano ottimi elementi a supporto delle scelte effettuate, e sia forse solo mancata una chiara esplicitazione delle motivazioni delle procedure adottate. Questo potrebbe valere ad es. per l'aggiustamento per età successivo all'appaiamento o per la decisione di considerare una sola sorgente di esposizione. Per alcune questioni, tuttavia, sarebbe opportuna una discussione più adeguata: ad es. come poter considerare i dati di ospedalizzazione come dati di incidenza, come poter confrontare eventi (ricoveri) con soggetti (controlli), e se questo possa valere solo per patologie acute, o anche per patologie croniche. Andrebbe inoltre capito meglio come sia stato utilizzato l'indicatore di deprivazione socioeconomica, se previa calibrazione sulla Provincia di Savona, o meno; se la residenza alla diagnosi sia predittiva rispetto alla storia residenziale nel suo complesso, se i dati di mortalità e ospedalizzazione forniscano informazioni coincidenti o meno su una data patologia e come valutare i (numerosi) casi in cui il rischio più elevato corrisponde alla categoria intermedia di esposizione. Infine, dall'ampia bibliografia, non si evince se l'approccio proposto dagli Autori sia stato in precedenza validato dalla comunità scientifica attraverso pubblicazioni su riviste peer-reviewed. Questo punto è cruciale in quanto l'accreditamento di una procedura è sinonimo di non autoreferenzialità e consente di utilizzare con maggiore confidenza nell'azione di prevenzione delle malattie (in questo caso a eziologia ambientale) i prodotti della ricerca scientifica.

IL DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE DI
EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E
PROMOZIONE DELLA SALUTE
(Dott.ssa Stefania Salmaso)



IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO AMBIENTE
E CONNESSA PREVENZIONE PRIMARIA
(Dott.ssa Loredana Musmeci)

