



## WP3 – Valutazione degli effetti cronici dell'esposizione ambientale negli studi longitudinali italiani

**Massimo Stafoggia**

Dipartimento di Epidemiologia SSR Lazio / ASL Roma 1



**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



**IRIB CNR**

ISTITUTO PER LA RICERCA E L'INNOVAZIONE BIOMEDICA  
CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE



**DIEP/Lazio**

Dipartimento di Epidemiologia  
Servizio Sanitario Regionale  
Regione Lazio



**EPIDEMIOLOGIA  
PIEMONTE**



**arpae**

agenzia  
prevenzione  
ambiente energia  
emilia-romagna



**ARESS**

Agenzia  
Regionale  
per la Salute  
ed il Sociale  
Puglia



**REGIONE SICILIA**  
Assessorato Regionale  
Dipartimento dell'Struttura  
e della Formazione Professionale



**UNIVERSITÀ  
di VERONA**

Dipartimento  
di DIAGNOSTICA  
E SANITÀ PUBBLICA

# PREMESSA: ELAPSE

**BELGIAN:**  
N = 6,491,801

**DANISH:**  
N = 3,409,517

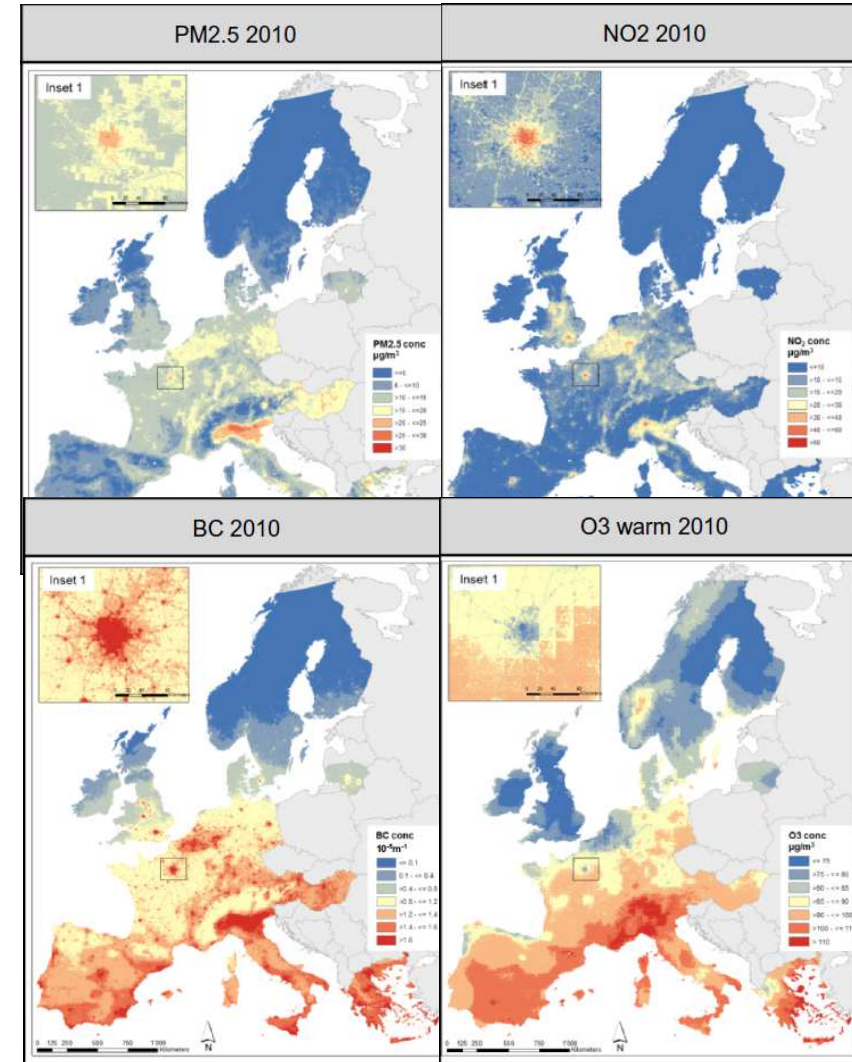
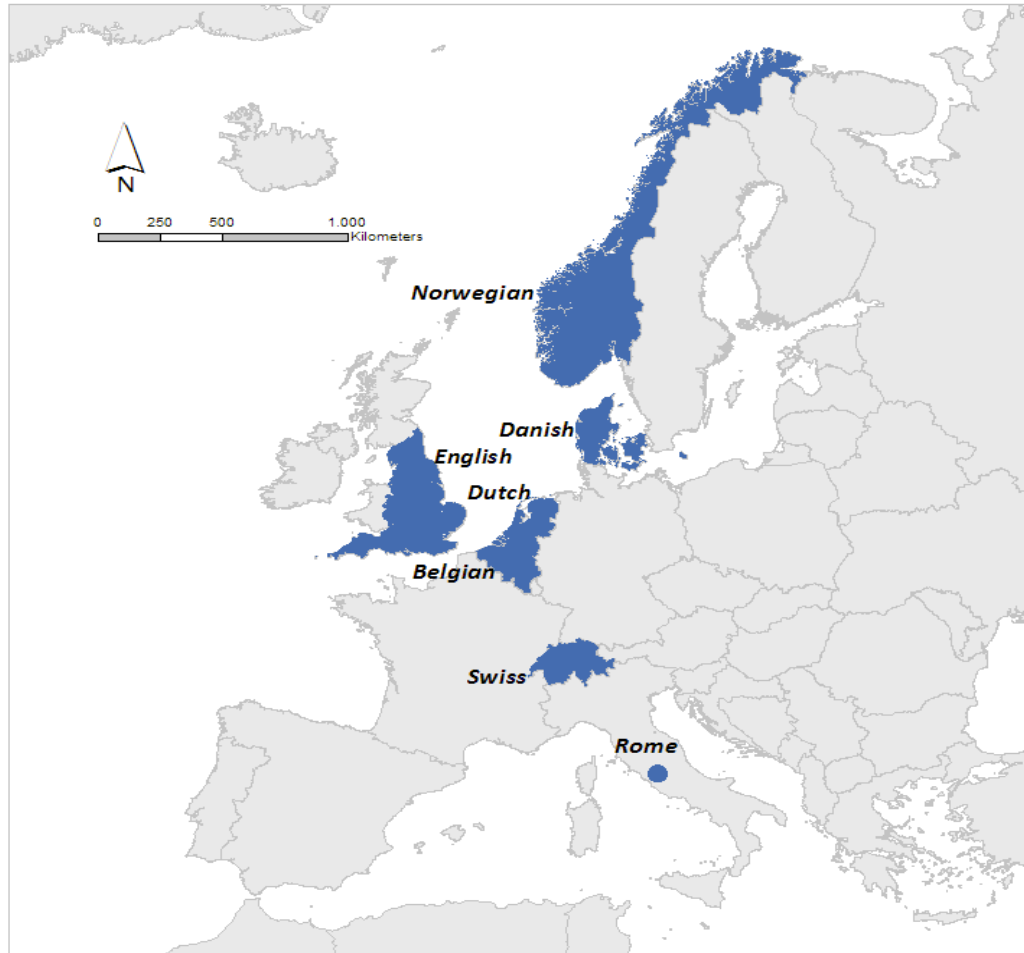
**DUTCH:**  
N = 10,532,360

**ENGLISH:**  
N = 1,491,124

**NORWEGIAN:**  
N = 2,516,192

**ROME:**  
N = 1,263,712

**SWISS:**  
N = 4,293,521



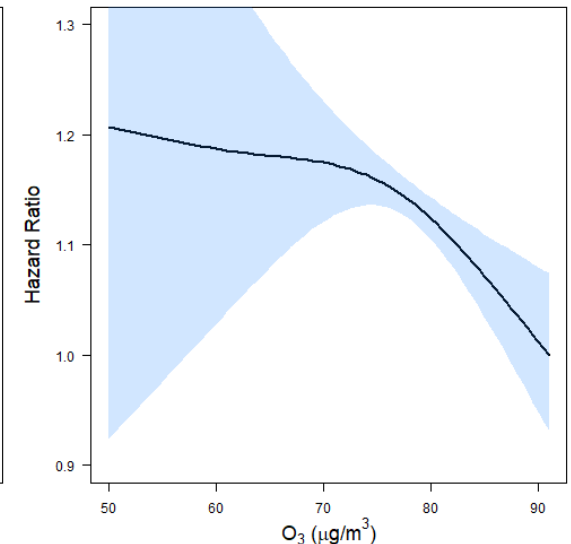
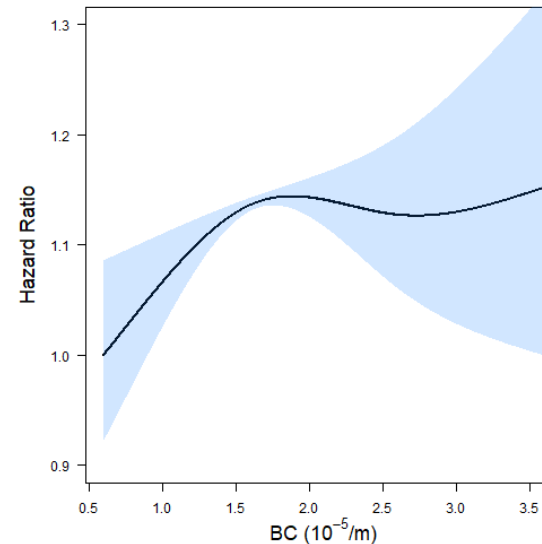
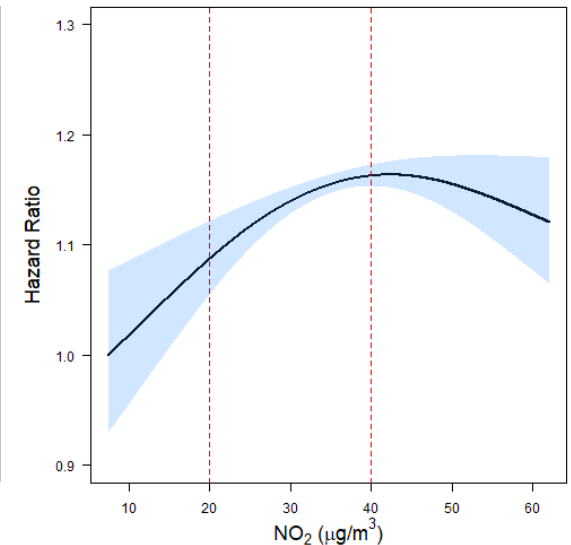
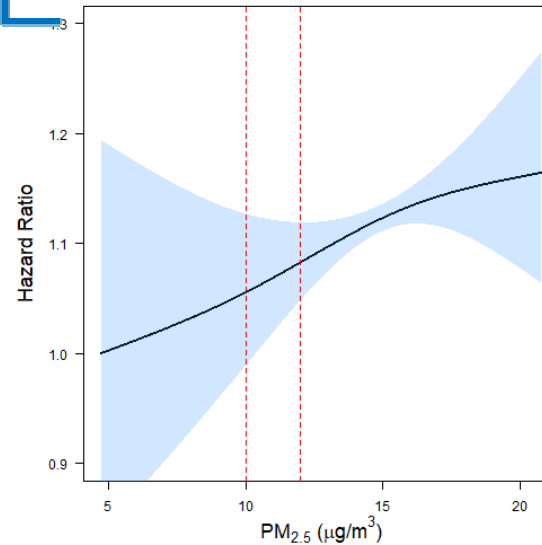
# PREMESSA: ELAPSE

## COHORT-SPECIFIC MODELS

- Cox PH models with adj. for individual- and area-level covariates
- A priori three confounder models, with increasing levels of adjustment
- Air pollutants modelled as linear
- **ERF: natural splines, SCHIF curves, subset analyses**
- Two-pollutant models
- Sensitivity analyses: indirect adjustment for smoking and BMI; back-extrapolation of exposure; time-varying models; adj. for noise

## META-ANALYSIS

- Univariate random-effect meta-analyses
- **Meta-smoothing**



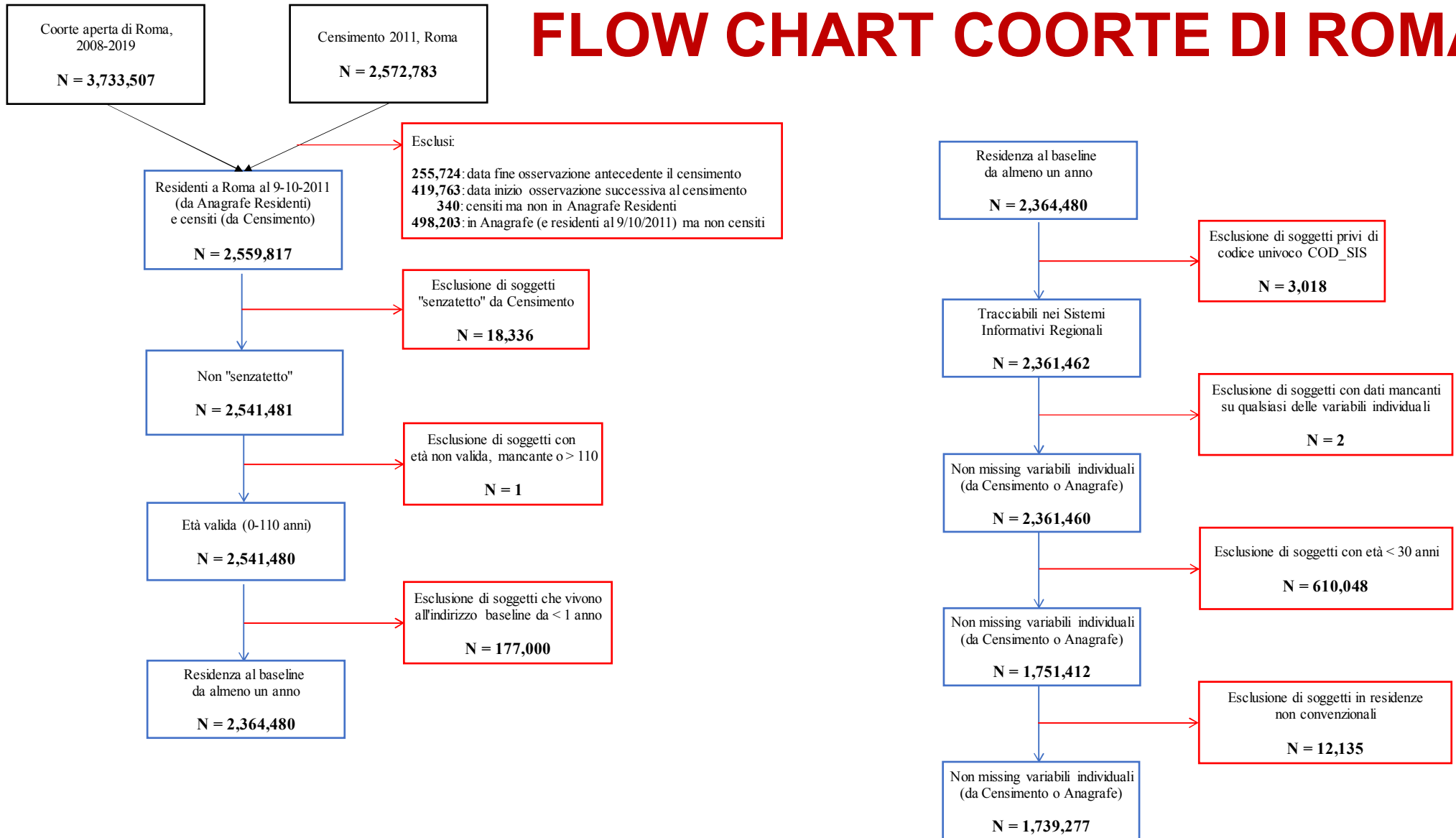
## OBIETTIVO

Valutare gli effetti **cronici** di **PM<sub>10</sub>**, **PM<sub>2.5</sub>**, **NO<sub>2</sub>** e **O<sub>3</sub>** e **della temperatura dell'aria** sulla mortalità causa-specifica e sull'incidenza di patologie ischemiche e cerebrovascolari nei 6 studi longitudinali di **Roma, Torino, Siracusa, Bologna, Taranto e Brindisi**

# SELEZIONE DELLE COORTI

- ❑ Studi longitudinali di **Torino, Bologna, Roma, Brindisi, Taranto e Siracusa**
- ❑ **Coorti chiuse con baseline al Censimento 2011** e follow-up fin dove possibile
- ❑ Record linkage con archivi di **mortalità e ricoveri ospedalieri**
- ❑ **Geocodifica dell'indirizzo di residenza al baseline** (e se possibile nell'anno prima e negli anni del follow-up)
- ❑ **Informazioni individuali** da anagrafe e censimento: età, sesso, stato civile, luogo di nascita, cittadinanza, occupazione, istruzione
- ❑ **Informazioni di area** relative a SEP, tasso di disoccupazione, livello di istruzione, ecc.
- ❑ **Criteri di inclusione principali:** età 30+ anni, residenza al baseline da almeno 1 anno, dati non mancanti sulle variabili individuali e di area

# FLOW CHART COORTE DI ROMA



# FLOW CHART COORTE DI TORINO

Coorte aperta di Torino,  
2008-2019

**N = 1,266,447**

Censimento 2011, Torino

**N = 849,686**

Residenti a Torino al 9-10-2011  
(da Anagrafe Residenti)  
e censiti (da Censimento)

**N = 845,759**

Esclusi:

**140,911** : data fine osservazione antecedente il censimento  
**264,587**: data inizio osservazione successiva al censimento  
**113**: censiti ma non in Anagrafe Residenti  
**11,150**: in Anagrafe (e residenti al 9/10/2011) ma non censiti

Esclusione di soggetti  
"senzateo" da Censimento

**N = 1,373**

Non "senzateo"

**N = 844,386**

Esclusione di soggetti con  
età non valida, mancante o > 110

**N = 0**

Età valida (0-110 anni)

**N = 844,386**

Età valida (0-110 anni)

**N = 844,386**

Esclusione di soggetti che vivono  
all'indirizzo baseline da < 1 anno

**N = 63,692**

Residenza al baseline  
da almeno un anno

**N = 780,694**

Esclusione di soggetti privi di  
codice univoco COD\_SIS

**N = XXX**

Tracciabili nei Sistemi  
Informativi Regionali

**N = 780,694**

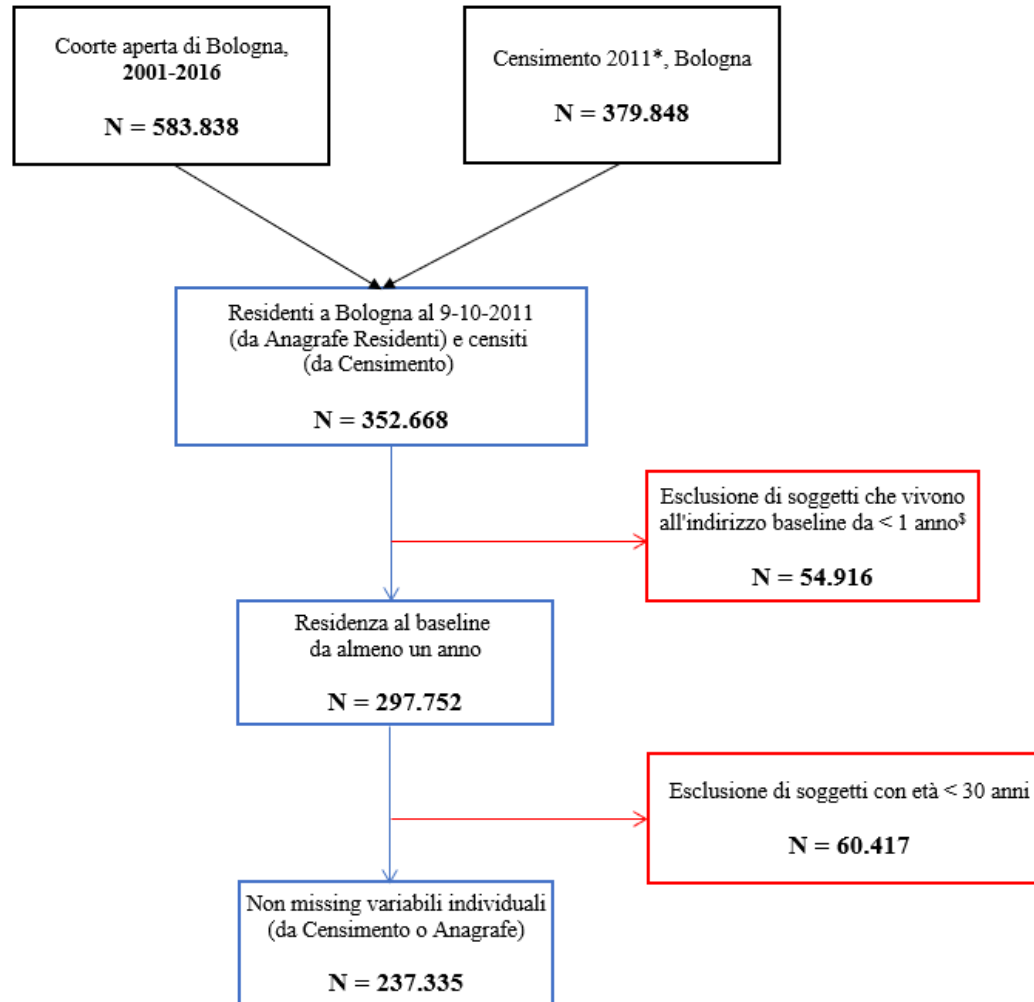
Esclusione di soggetti con dati mancanti  
su qualsiasi delle variabili individuali

**N = 4**

Non missing variabili individuali  
(da Censimento o Anagrafe)

**N = 780,690**

# FLOW CHART COORTE DI BOLOGNA





# ESPOSIZIONI:

## RM, TO, BO

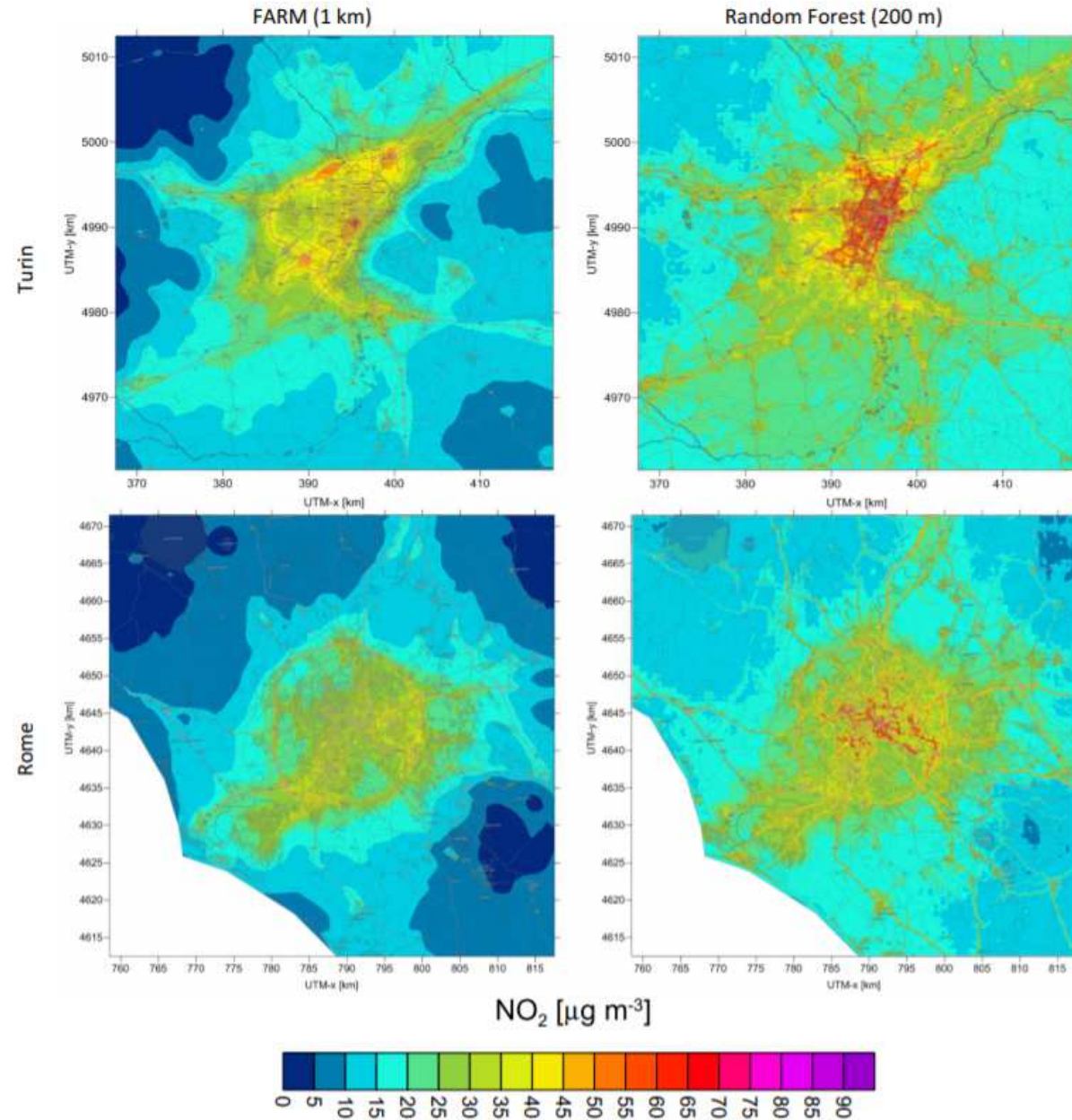
4 inquinanti da modelli RF  
200x200 m. Anni disponibili:  
2013-2015

## SR, BR, TA

4 inquinanti da modelli RF 1x1  
km. Anni disponibili: 2013-2015

## TUTTE

Temperatura dell'aria da modelli  
misti 1x1 km. Anni disponibili:  
2011-2015



# ESITI SANITARI:

## Mortalità

- Cause naturali
- Cause cardiovascolari
- Cause respiratorie

## Incidenza\*

- Malattie ischemiche
- Malattie cerebrovascolari

\* L'incidenza delle patologie in esame verrà definita escludendo tutti i soggetti che, nei 5 anni precedenti abbiano avuto almeno un ricovero per le suddette patologie (casi prevalenti al baseline) e considerando come data dell'evento la data del primo ricovero ospedaliero per la patologia in esame

# ANALISI STATISTICHE

- ❑ **Modelli di Cox** con età come asse temporale, e termine di stratificazione per sesso
- ❑ **Livelli crescenti di aggiustamento per i confondenti:** 1. modello grezzo; 2. modello aggiustato per tutti i fattori individuali; 3; modello aggiustato per tutti i fattori individuali ed una selezione di quelli di area
- ❑ **Modificazione di effetto** (con opportuni termini di interazione: per età (30-64, 65-74 e 75+), genere, livello di istruzione, occupazione e SEP
- ❑ **Modelli a due esposizioni:** PM10 e NO2; PM2.5 e NO2; PM10 e O3; PM2.5 e O3; NO2 e O3; temperatura e PM10; temperatura e PM2.5; temperatura e NO2; Temperatura e O3
- ❑ **Curve dose-risposta** tramite implementazione di spline naturali
- ❑ **Meta-analisi** dei risultati città-specifici

# COORTE DI ROMA: descrittive

|                     |            |
|---------------------|------------|
| <b>N</b>            | 1,739,277  |
| <b>Anni-persona</b> | 12,982,960 |

|  |         |
|--|---------|
| <b>Decessi per cause naturali</b>        | 202,797 |
| <b>Decessi per cause cardiovascolari</b> | 59,809  |
| <b>Decessi per cause respiratorie</b>    | 12,287  |
| <b>Eventi ischemici incidenti</b>        | 30,982  |
| <b>Eventi cerebrovascolari incidenti</b> | 98,829  |

| Variabili individuali |                                | n         | %    |
|-----------------------|--------------------------------|-----------|------|
| Età al baseline       | <i>media, DS</i>               | 56.4      | 15.8 |
| Sesso                 | <i>maschio</i>                 | 783,369   | 45.0 |
|                       | <i>femmina</i>                 | 955,908   | 55.0 |
| Luogo di nascita      | <i>Roma</i>                    | 800,944   | 46.1 |
|                       | <i>altro</i>                   | 938,333   | 53.9 |
| Stato civile          | <i>celibe/nubile</i>           | 388,970   | 22.4 |
|                       | <i>sposato/a</i>               | 1,125,977 | 64.7 |
|                       | <i>separato/a</i>              | 68,087    | 3.9  |
|                       | <i>vedovo/a</i>                | 156,243   | 9.0  |
| Istruzione            | <i>elementare</i>              | 300,133   | 17.3 |
|                       | <i>media</i>                   | 398,602   | 22.9 |
|                       | <i>superiore</i>               | 645,869   | 37.1 |
|                       | <i>università</i>              | 394,673   | 22.7 |
| Occupazione           | <i>occupato/a</i>              | 871,182   | 50.1 |
|                       | <i>in cerca di occupazione</i> | 11,039    | 0.6  |
|                       | <i>disoccupato/a</i>           | 52,390    | 3.0  |
|                       | <i>pensionato/a</i>            | 484,732   | 27.9 |
|                       | <i>studente/ssa</i>            | 7,423     | 0.4  |
|                       | <i>casalingo/a</i>             | 213,409   | 12.3 |
|                       | <i>altro</i>                   | 99,102    | 5.7  |
| Cittadinanza          | <i>italiana</i>                | 1,636,161 | 5.9  |
|                       | <i>straniera</i>               | 113,116   | 94.1 |

| Variabili di area                            | %                 |
|--|-------------------|
| Indicatore di deprivazione socio-economica   |                   |
| 1 = bassa (%)                                | 20.92             |
| 2 = medio-bassa (%)                          | 27.20             |
| 3 = media (%)                                | 18.26             |
| 4 = medio-alta (%)                           | 15.32             |
| 5 = alta (%)                                 | 18.31             |
| Prezzo medio delle abitazioni (euro/m2)      | 3508.27           |
| Università (%)                               | 39.68             |
| Tasso di disoccupazione (%)                  | 6.49              |
| Tasso di occupazione (%)                     | 64.39             |
| Residenti stranieri (%)                      | 8.31              |
| Palazzi in condizioni buone o eccellenti (%) | 87.48             |
| Famiglie con 5+ membri (%)                   | 3.88              |
| Famiglie con un membro (%)                   | 37.74             |
| Famiglie che posseggono l'abitazione (%)     | 68.73             |
| Negozi/1000 abitanti                         | 26.74             |
| <b>Esposizioni</b>                           | <b>mean (IQR)</b> |
| PM10   | 33.0 (3.0)        |
| PM2.5  | 18.6 (1.7)        |
| NO2  | 41.7 (11.5)       |
| O3 (Aprile-Settembre)                        | 59.5 (3.6)        |
| Temperatura                                  | 16.7 (0.7)        |

# COORTE DI TORINO: descrittive

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>N</b>            | 780,690   |
| <b>Anni-persona</b> | 4,932,323 |

| <u>Variabili individuali</u> |                                | n       | %    |
|------------------------------|--------------------------------|---------|------|
| Età al baseline              | <i>media ms</i>                | 47.1    | 23.1 |
| Sesso                        | <i>maschio</i>                 | 366,761 | 47.0 |
|                              | <i>femmina</i>                 | 413,933 | 53.0 |
| Luogo di nascita             | <i>Torino</i>                  | 359,184 | 46.0 |
|                              | <i>altro</i>                   | 421,510 | 54.0 |
| Stato Civile                 | <i>celibe/nubile</i>           | 302,882 | 38.8 |
|                              | <i>sposato/a</i>               | 345,635 | 44.3 |
|                              | <i>separata/o</i>              | 59,815  | 7.7  |
|                              | <i>vedovo/a</i>                | 72,362  | 9.3  |
| Istruzione                   | <i>elementare</i>              | 184,066 | 24.6 |
|                              | <i>media</i>                   | 268,921 | 35.9 |
|                              | <i>superiore</i>               | 183,488 | 24.5 |
|                              | <i>università</i>              | 111,954 | 15.0 |
| Occupazione                  | <i>occupato/a</i>              | 312,222 | 45.1 |
|                              | <i>in cerca di occupazione</i> | 8,330   | 1.2  |
|                              | <i>disaoccupato/a</i>          | 23,812  | 3.4  |
|                              | <i>pensionato/a</i>            | 209,873 | 30.3 |
|                              | <i>studente/ssa</i>            | 42,431  | 6.1  |
|                              | <i>casalingo/a</i>             | 58,484  | 8.5  |
|                              | <i>altro</i>                   | 37,361  | 5.4  |
| Cittadinanza                 | <i>italiana</i>                | 715,902 | 91.7 |
|                              | <i>straniera</i>               | 64,792  | 8.3  |

# COORTE DI Bologna 2011-2016: descrittive

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| <b>N</b>            | 237.335   |
| <b>Anni-persona</b> | 1.120.191 |

| Variabili individuali |                                | <i>media ms</i> | %    |
|-----------------------|--------------------------------|-----------------|------|
| Età al baseline       | <i>media ms</i>                | 58,6 (16,8)     | 16,8 |
| Sesso                 | <i>maschio</i>                 |                 | 44,7 |
|                       | <i>femmina</i>                 |                 | 55,3 |
| Luogo di nascita      | <i>Bologna</i>                 |                 | 39,1 |
|                       | <i>altro</i>                   |                 | 60,9 |
| Stato Civile          | <i>celibe/nubile</i>           |                 | 24,1 |
|                       | <i>sposato/a</i>               |                 | 53,1 |
|                       | <i>separata/o</i>              |                 | 9,1  |
|                       | <i>vedovo/a</i>                |                 | 13,7 |
| Istruzione            | <i>elementare o meno</i>       |                 | 25,3 |
|                       | <i>media</i>                   |                 | 24,3 |
|                       | <i>superiore</i>               |                 | 31,5 |
|                       | <i>università</i>              |                 | 18,9 |
| Occupazione           | <i>occupato/a</i>              |                 | 51,4 |
|                       | <i>in cerca di occupazione</i> |                 | 0,5  |
|                       | <i>disaoccupato/a</i>          |                 | 2,0  |
|                       | <i>pensionato/a</i>            |                 | 30,0 |
|                       | <i>studente/ssa</i>            |                 | 3,0  |
|                       | <i>casalingo/a</i>             |                 | 11,4 |
|                       | <i>altro</i>                   |                 | 1,7  |
| Cittadinanza          | <i>italiana</i>                |                 | 95,1 |
|                       | <i>straniera</i>               |                 | 4,9  |

# COORTE DI ROMA: risultati preliminari

HR di mortalità per cause naturali, per incrementi dell'esposizione pari all'IQR

| <b>Exposure</b> | <b>IQR</b> | <b>HR</b>    | <b>95%CI</b> |              |
|-----------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| PM10            | 2.94       | <b>1.011</b> | <b>1.004</b> | <b>1.018</b> |
| PM2.5           | 1.69       | <b>1.010</b> | <b>1.003</b> | <b>1.017</b> |
| NO2             | 11.53      | <b>1.011</b> | <b>1.003</b> | <b>1.019</b> |
| O3 (warm)       | 3.54       | 1.001        | 0.995        | 1.007        |
| Temperature     | 0.72       | <b>1.017</b> | <b>1.008</b> | <b>1.026</b> |

Adjusted for sex (strata), individual covariates (nasroma, mar\_status, edulev, condiz\_prof, itacitt) and area covariates (sep, unemployed\_rate, price\_class, perc\_univ)

## **PROSSIMI PASSI**

- ❑ Finalizzazione coorti di BO, TA, BR e SR
- ❑ Assegnazione esposizioni a tutte le coorte
- ❑ Finalizzazione protocollo di analisi
- ❑ Produzione e messa a disposizione di script R
- ❑ Meta-analisi dei risultati coorte-specifici



# RINGRAZIAMENTI

## Gruppo di lavoro WP3

Lucia Bisceglia, Nicola Caranci, Achille Cernigliaro, Giulia Cesaroni, Chiara Di Girolamo, Ida Galise, Simone Giannini, Stefania Massari, Sara Maio, Alessandro Marcon, Marta Ottone, Andrea Ranzi, Maria Serinelli, Nicolás Zengarini

