



Mediterranean Health Interview Surveys Studies: long term exposure to air pollution and health surveillance

LIFE12 ENV/IT/000834 MED HISS



www.medhiss.eu

Studio Longitudinale Italiano. Effetti a lungo termine dell'inquinamento atmosferico sulla salute: mortalità e dimissioni ospedaliere

Cecilia Scarinzi - Martina Gandini – Paolo Carnà

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Obiettivo dello studio:
ottenere una stima del **rischio** sperimentato dalla
popolazione esposta a
diversi livelli di ognuno degli inquinanti in studio
...tenendo in considerazione
eventuali confondenti (fattori di rischio
individuali che possono essere legati sia
all'outcome che all'esposizione)

Scopo: sorveglianza



Materiali e Metodi:

- Dati sanitari italiani
- Esiti in studio
- Valutazione dell'esposizione
- Grado di urbanizzazione

Italian Health data

National interview survey (Italy) (Multiscopo ISTAT) “Health and healthcare utilization” (1999-2000)

Informazioni su 140011 soggetti,
appartenenti a 52332 famiglie, anni 1999 - 2000, residenti in 1449 comuni.

MOD. ISTAT BMF-08.99

ISTAT
ISTITUTO NAZIONALE DI STATISTICA

**INDAGINE
STATISTICA
MULTISCOPO
SULLE
FAMIGLIE**

CONDIZIONI DI SALUTE
E RICORSO AI SERVIZI
SANITARI
1999 - 2000

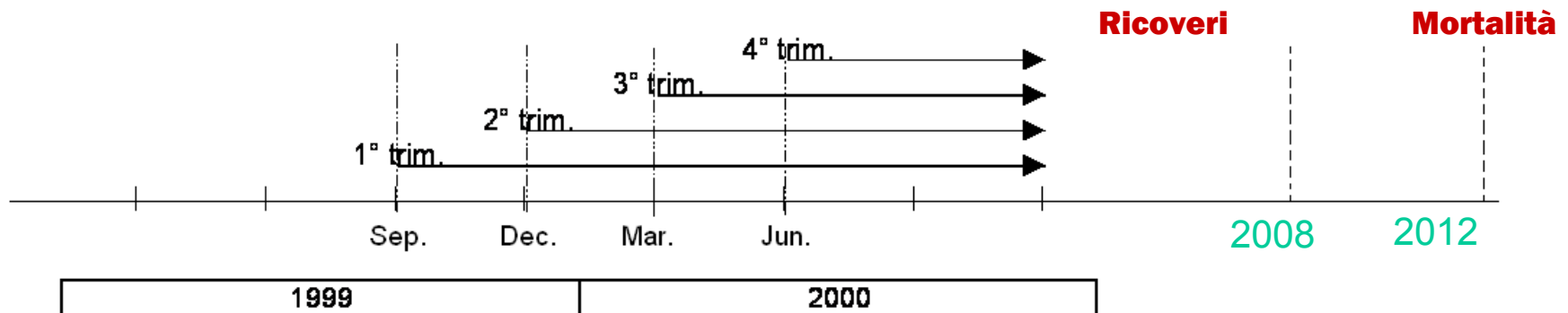
1 MESE

2 Provincia
Comune
Sezione di Censimento

3 Numero generale progressivo
Da 001 all'ultimo dei rivoli BMF 0/A
compilati dal Comune nel trimestre
(a cura del Comune)

4 Numero d'ordine della famiglia nell'elenco
di appartenenza (Mod. ISTAT BMF/1)
Da 001 all'ultimo delle famiglie dell'elenco
BMF/1 nel trimestre

Questionario per autocompilazione
(componente n.)



Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016

INDAGINE
STATISTICA
MULTISCOPO
SULLE
FAMIGLIECONDIZIONI DI SALUTE
E RICORSO AI SERVIZI
SANITARI
1999 - 2000

1	MESE	__
2	Provincia	__
	Comune	__
	Sezione di Censimento	__
3	Numero generale progressivo	__
	Da 001 al totale dei rivoli IMF 8/A compilati dal Comune nel trimestre (a cura dell'Ufficio)	
4	Numero d'ordine della famiglia nell'elenco di appartenenza (Mod. ISTAT IMF/1)	__
	Da 001 al totale delle famiglie dell'elenco IMF/1 nel trimestre	

Questionario per autocompilazione
(componente n. __)

Italian Health data

Italian interview survey

“Health and healthcare utilization” (1999-2000)

La survey contiene informazioni (a livello individuale) su

- **malattie croniche** (diabete, ipertensione, malattie cardiache, tumori...)
- **consumo di farmaci**
- **abitudine al fumo** (durata e intensità)
- Altre informazioni (altezza, peso, attività fisica, caratteristiche dell’abitazione...)

Italian Health data

Italian interview survey

“Health and healthcare utilization” (1999-2000)

I dati sono rappresentativi di:

- Tutto il territorio Italiano
- 5 macro-aree geografiche
(Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud e Isole)
- Alcune regioni con sovracampionamento (es. Piemonte)
- Aggregazioni geografiche (6 livelli da aree metropolitane fino a comuni con meno di 2.000 abitanti)

Ha permesso lo studio di aree rurali (meno inquinate, ma anche poco studiate)

ISTAT
ISTITUTO NAZIONALE DI STATISTICA

MOD. ISTAT BMF-68.99

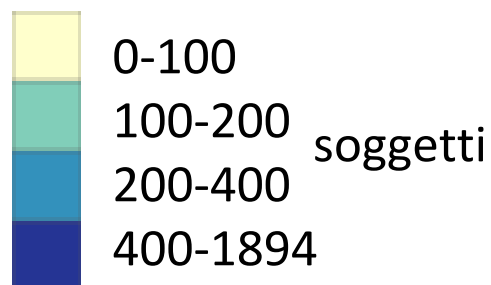
INDAGINE
STATISTICA
MULTISCOPO
SULLE
FAMIGLIE

CONDIZIONI DI SALUTE
E RICORSO AI SERVIZI
SANITARI
1999 - 2000

1	MESE	__
2	Provincia	__
	Comune	__
	Sezione di Censimento	__
3	Numero generale progressivo	
	Da 001 al totale dei rivoli BMF 6/A compilati dal Comune nel trimestre (a cura dell'Ufficio)	
4	Numero d'ordine della famiglia nell'elenco di appartenenza (Mod. ISTAT MF/1)	
	Da 001 al totale delle famiglie dell'elenco BMF/1 nel trimestre	

Questionario per autocompilazione
(componente n. __)

Distribuzione dei soggetti campionati appartenenti alla Italian National Health Interview Survey



Italian Health data

Italian interview survey
“Health and healthcare utilization” (1999-2000)

Record linkage con i dati sanitari





Esiti di salute (1):

Causa di morte o di ospedalizzazione	Codice ICD-9	Mortalità	Ricoveri
<i>Cause naturali</i>	<i>001-799</i>	<i>X</i>	
<i>Diabete</i>	<i>250</i>		<i>X</i>
<i>Malattie del sistema circolatorio</i>	<i>390-459</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Malattie cardiache</i>	<i>390-429</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Malattie cerebrovascolari</i>	<i>430-438</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Arteriosclerosi</i>	<i>440</i>		<i>X</i>
<i>Malattie del sistema respiratorio</i>	<i>460-519</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI)</i>	<i>466, 480-487</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Broncopolmonite cronico-ostruttiva (BPCO)</i>	<i>490-492, 494,496</i>	<i>X</i>	<i>X</i>
<i>Asma</i>	<i>493</i>		<i>X</i>



Esiti di salute (2):

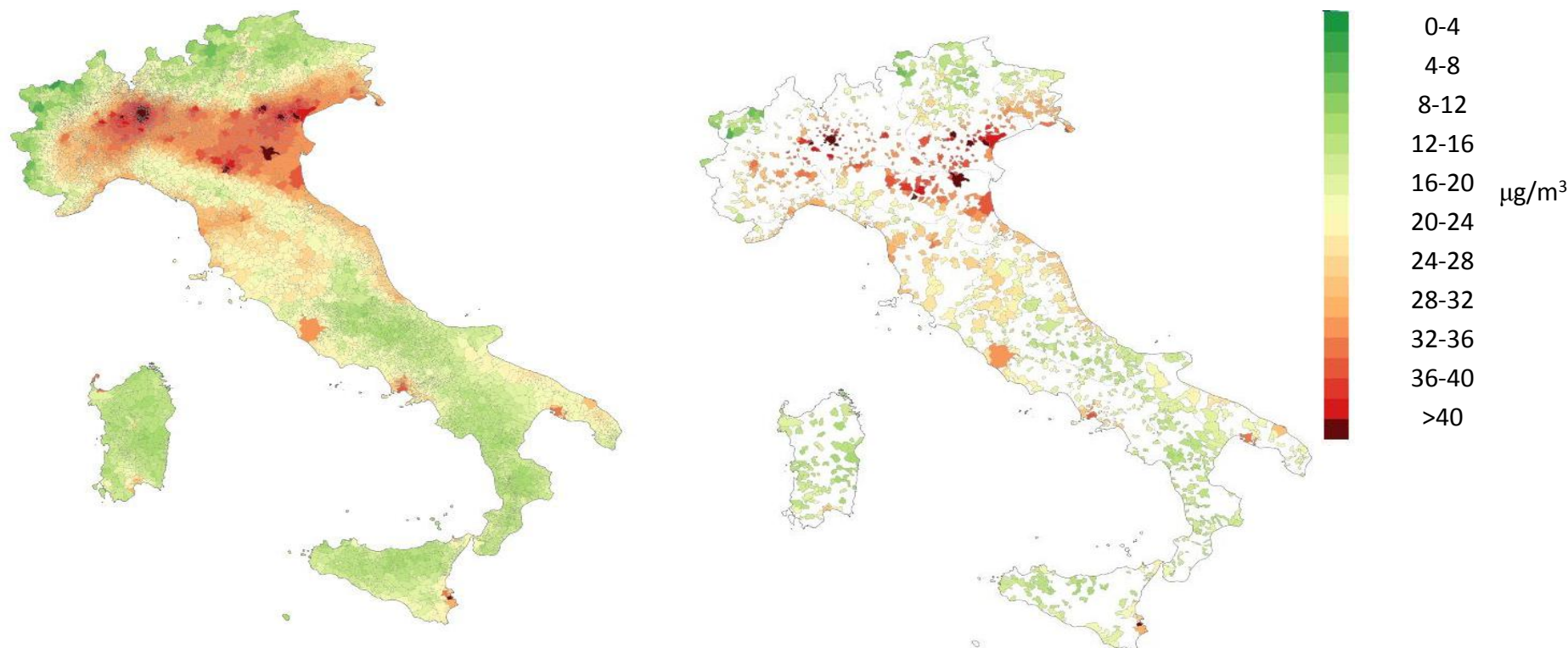
Causa di morte o di ospedalizzazione	Codice ICD-9	Mortalità	Ricoveri
<i>Tutti i tumori (escluso polmone)</i>	140-239 (162 esclusa)	X	X
<i>Tumore al polmone</i>	162	X	X
<i>Tumore alla vescica</i>	188	X	X
<i>Tumore al rene</i>	189	X	X
<i>Disordini dello sviluppo neurologico</i>	290-319	X	X
<i>Malattie del sistema nervoso</i>	320-359	X	X
<i>Morbo di Parkinson</i>	332	X	X
<i>Morbo di Alzheimer</i>	331	X	X
<i>Aborto spontaneo</i>	634		X

Exposure Assessment

Esempio: PM_{2.5} anno 2005

Tutto il territorio Italiano

1449 comuni della survey



Esposizione attribuita a **livello comunale** (no info su indirizzo) → unico valore per tutte le persone che risiedono in uno stesso comune (!)



Grado di urbanizzazione: Metropolitano, urbano e aree rurali

I comuni sono stati divisi in

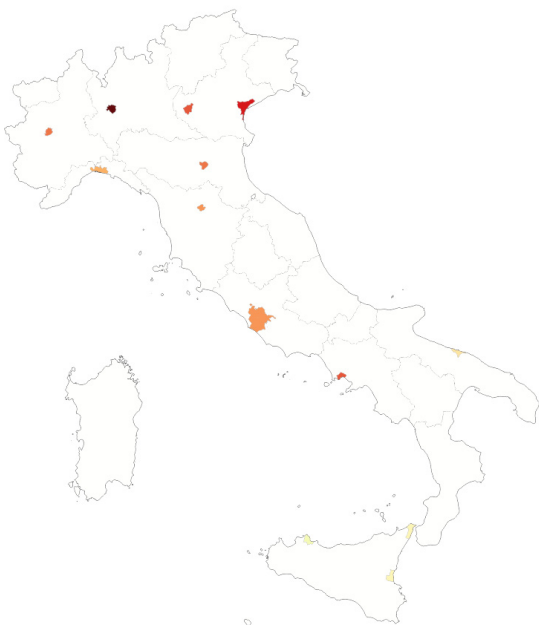
Metropolitano: più di 250000 abitanti

Urbano: tra 20000 e 250000 abitanti

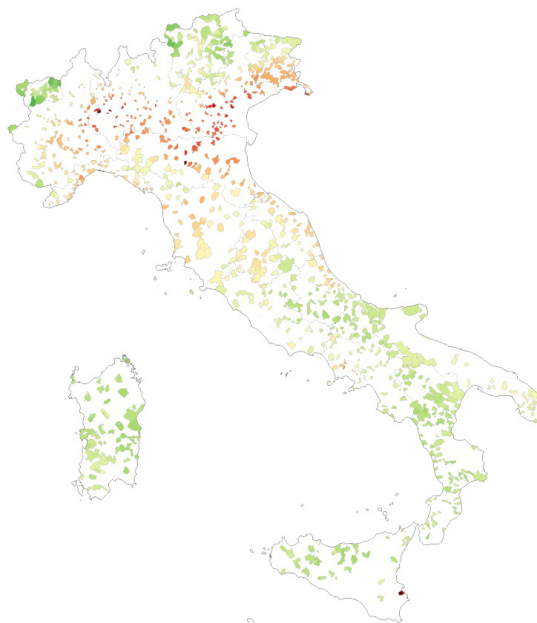
Rurale: meno di 20000 abitanti

Esempio: distribuzione del PM2.5 secondo il grado di urbanizzazione

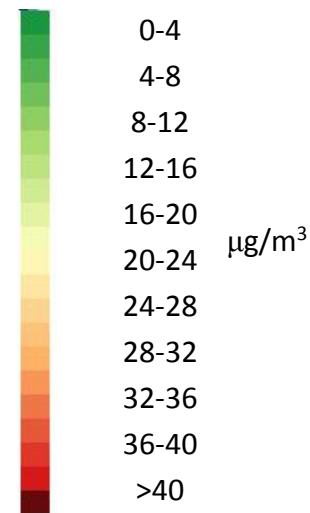
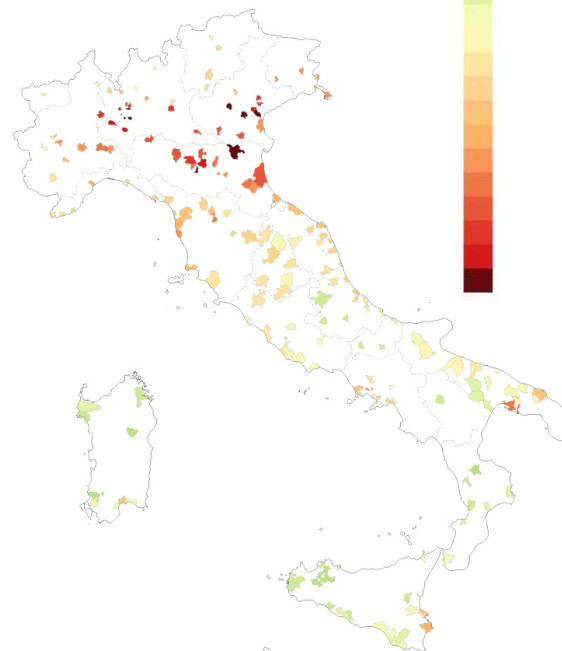
PM2.5 anno 2005
comuni "metropolitani"



PM2.5 anno 2005
comuni "rurali"

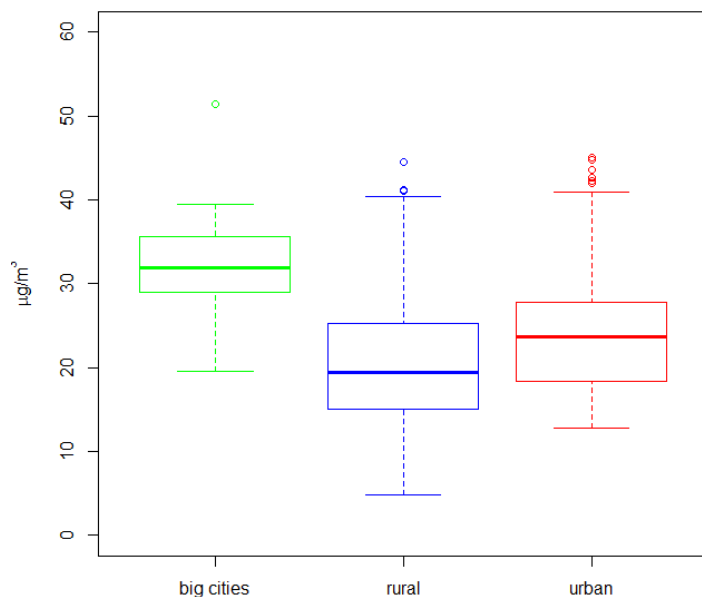


PM2.5 anno 2005
comuni "urbani"





PM2.5 year 2005



Livelli medi di esposizione

Verde= metropolitano

Blu=rurale

Rosso=urbano

Livelli di esposizione a PM2.5 - anno 2005

<10 µg/m³
10-20 µg/m³
20-30 µg/m³
30-40 µg/m³
≥40 µg/m³

Comuni “Metropolitani”

0
5.1
25.8
61.9 ●
7.2

Comuni “Rurali”

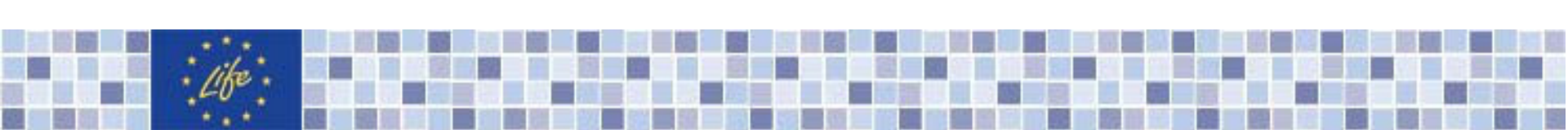
0.6
51.8 ●
35.6
11.4
0.6

Comuni “Urbani”

0
32.8
46.8 ●
16.6
3.8



	Grado di urbanizzazione		
	Metropolitano ≥250000 abitanti	Urbano (≥20000 ma meno di 250000)	Rurale (<20000)
Numero di soggetti	10271	40062	78484
Numero di comuni	12	214	1216
Numero di decessi per cause naturali	1320	4154	8905



Effetti a lungo termine sulla mortalità: disegno dello studio

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Disegno dello studio: mortalità

- Indagine ISTAT Salute 1999-2000.
- Follow-up di mortalità: 1999→2012.
- **Popolazione in studio: 35+ (con alcuni focus sui 65+)**
- Modello di Cox a rischi proporzionali (età ed esposizione variabili tempo-dipendenti)
- Variabili incluse nel modello
 - 1) variabili categoriche: genere, istruzione, famiglia unipersonale, condizione professionale, abitudine al fumo, attività fisica, grado di urbanizzazione
 - 2) variabile continua: BMI
- Verifica delle assunzioni di proporzionalità e **modificazione d'effetto** (risultati non riportati)

Variabili incluse nel modello finale (1)

Tipo di variabile	Label	Livelli
Caratteristiche socio-demografiche		
<i>Numerica</i>	Età all'intervista	
<i>Categorica</i>	Genere	Maschile
		Femminile
<i>Categorica</i>	Vive da solo	Sì
		No
<i>Categorica</i>	International Standard Classification of Education (ISCED 2011)	Up to primary education (ISCED 1)
		Lower secondary education (ISCED 2)
		Upper secondary education (ISCED 3-4)
		Post secondary education (ISCED 5-6)
<i>Categorica</i>	Stato occupazionale	Occupato
		Non occupato



Variabili incluse nel modello finale(2)

Tipo di variabile	Label	Livelli
Condizioni di salute		
Numerica	BMI	
Categorica	BMI	Sottopeso (BMI < 18.5)
		Normopeso (18.5 <= BMI < 25.0)
		Sovrappeso (25.0 <= BMI < 30.0)
		Obeso (BMI >=30.0)
Fattori di rischio comportamentali		
Categorica	Abitudine al fumo	Fumatore
		Ex fumatore
		Non fumatore
Categorica	Attività fisica	Sì, intensa
		Sì, regolare
		Sì, leggera
		No



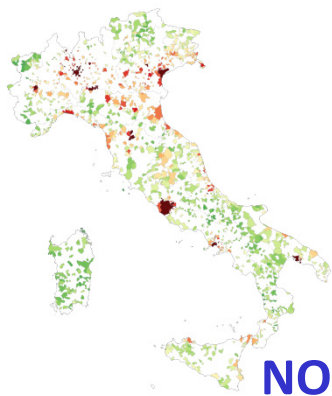
ENEA
Italian National Agency for New Technologies,
Energy and Sustainable Economic Development

Esposizione tempo-dipendente:

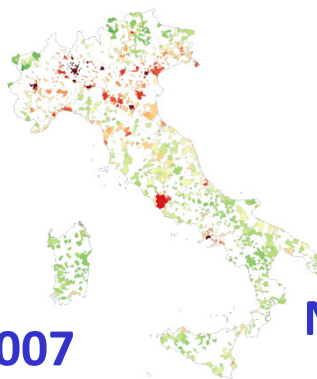


Modelli di esposizione disponibili per i 5 anni

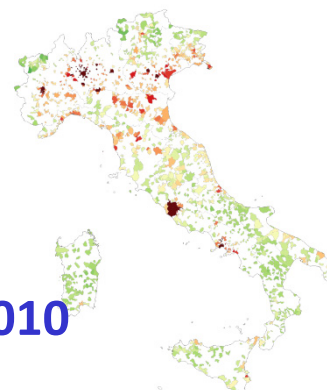
NO₂ - anno 1999



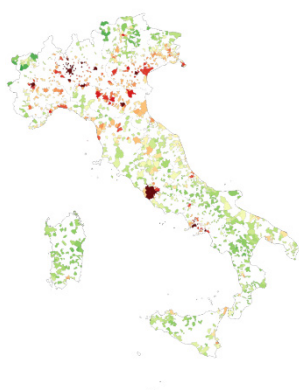
NO₂ - anno 2003



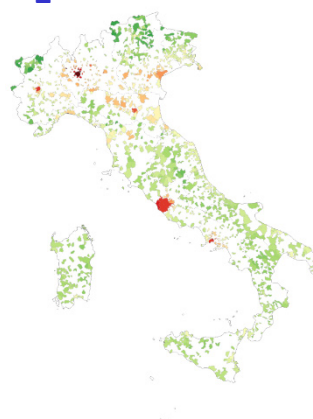
NO₂ - anno 2005



NO₂ - anno 2007



NO₂ - anno 2010



0-4
4-8
8-12
12-16
16-20
20-24
24-28
28-32
32-36
36-40
>40
µg/m³

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



I risk set e l'esposizione tempo-dipendente

Il follow-up della coorte italiana va dal 1999 al 2012. Per le analisi è stato diviso in 5 risk sets

Il valore di esposizione annuale per ogni risk set è stato calcolato nel modo seguente:

- 1999-2002 (esposizione al 1999)
- 2003-2004 (media delle esposizioni al 1999 e al 2003)
- 2005-2006 (media delle esposizioni al 1999, 2003 e 2005)
- 2007-2009 (media delle esposizioni al 1999, 2003, 2005 e 2007)
- 2010-2012 (media delle esposizioni al 1999, 2003, 2005, 2007 e 2010)

Non abbiamo usato la media o l'ultima esposizione, ma
la media degli anni che precedono il risk set



Effetti a lungo termine sulla mortalità: risultati

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Statistiche descrittive (1)

Variabili		MED HISS (35+) 75900 individui		MED HISS (65+) 23069 individui	
		N	%	N	%
Genere	M	35942	47.35	9944	43.11
	F	39958	52.65	13125	56.89
Grado di urbanizzazione	Comuni "rurali"	46032	60.65	14381	62.34
	Comuni "urbani"	23513	30.98	6679	28.95
	Comuni "metropolitani"	6355	8.37	2009	8.71
Istruzione	Up to primary (ISCED 1)	35706	47.04	18534	80.34
	Lower secondary (ISCED 2)	18619	24.53	2227	9.65
	Upper secondary (ISCED 3-4)	16751	22.07	1728	7.49
	Post secondary (ISCED 5-6)	4823	6.36	580	2.51
Body Mass Index (BMI)	BMI<18.5	1429	1.88	550	2.38
	18.5<=BMI<25	35520	46.80	9827	42.60
	25<=BMI<30	29938	39.44	9712	42.10
	30<=BMI	9013	11.87	2980	12.92



Statistiche descrittive (2)

Variabili		MED HISS (35+) 75900 individui		MED HISS (65+) 23069 individui	
		N	%	N	%
Condizione professionale	Non occupato	45286	59.67	22566	97.82
	Occupato	30614	40.33	503	2.18
Abitudine al fumo	Fumatore	17226	22.70	2373	10.29
	Ex fumatore	18489	24.36	6402	27.75
	Non fumatore	40185	52.94	14294	61.96
Attività fisica	Intensa	3061	4.03	217	0.94
	Regolare	13664	18.00	3249	14.08
	Lieve	23424	30.86	6482	28.10
	Nessuna attività fisica	35751	47.10	13121	56.88
Vive da solo	Sì	63057	83.08	14901	64.59
	No	12843	16.92	8168	35.41



Statistiche descrittive (3)

Variabili		MED HISS (35+) 75900 individui		MED HISS (65+) 23069 individui	
		N	%	N	%
Livelli NO ₂ anno 2005	<10 µg/m ³	798	1.05	247	1.07
	10 - 20 µg/m ³	33523	44.17	10610	45.99
	20 - 30 µg/m ³	24333	32.06	7288	31.59
	30 - 40 µg/m ³	11569	15.24	3355	14.54
	40 - 50 µg/m ³	3631	4.78	941	4.08
	>=50 µg/m ³	2046	2.70	628	2.72
Livelli PM2.5 anno 2005	<10 µg/m ³	279	0.37	65	0.28
	10 - 20 µg/m ³	30316	39.94	9410	40.79
	20 - 30 µg/m ³	29735	39.18	9061	39.28
	30 - 40 µg/m ³	13874	18.28	4053	17.57
	40 - 50 µg/m ³	1184	1.56	292	1.27
	>=50 µg/m ³	512	0.67	188	0.81



MED HISS è un progetto pilota di sorveglianza

Coorte MED HISS: l'incremento della media annuale di $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM_{2.5} è associata ad un HR di

1.04 (95% C.I. 1.02;1.06) mortalità naturale

1.03 (0.99; 1.07) for heart disease mortality

1.04 (0.96; 1.13) mortalità respiratoria

1.12 (1.04; 1.21) mortalità per tumore al polmone

Sembra funzionare...

Risultati di altri studi

1.07 (1.04; 1.08) mortalità naturale[1]

1.06 (1.04; 1.08) mortalità **cardiovascolare** mortality [1] *

1.10 (0.98; 1.24) mortalità respiratoria [1]

1.09 (1.04; 1.14) mortalità per tumore al polmone [2]

* Considerando solo gli studi europei

1. WHO Regional Office for Europe (2014). WHO Expert Meeting: Methods and tools for assessing the health risks of air pollution at local, national and international level. Meeting report Bonn, Germany, 12-13 May 2014, Copenhagen WHO Regional Office for Europe. Website: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/263629/WHO-Expert-Meeting-Methods-and-tools-for-assessing-the-health-risks-of-air-pollution-at-local-national-and-international-level.pdf

2. Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, Vineis P, Forastiere F, Saldiva P, Yorifuji T, Loomis D. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2014 Sep;122(9):906-11. doi: 10.1289/ehp.1408092. Epub 2014 Jun 6. Erratum in: *Environ Health Perspect.* 2014 Sep;122(9):A236.

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Risultati presentati all'ISEE



Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016

	Età dei soggetti: 35+			Età dei soggetti: 65+*		
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
Cause naturali	14166	1.04 (1.02-1.06)	1.03 (1.01-1.05)	10903	1.06 (1.03-1.08)	1.04 (1.01-1.06)
Malattie del sistema circolatorio	5908	1.03 (1.00-1.06)	1.01 (0.98-1.04)	5066	1.04 (1.00-1.08)	1.02 (0.98-1.05)
Malattie cardiache	3970	1.03 (0.99-1.07)	1.01 (0.98-1.05)	3361	1.05 (1.00-1.09)	1.02 (0.98-1.06)
Malattie cerebrovascolari	1642	1.00 (0.94-1.07)	1.00 (0.94-1.06)	1463	0.99 (0.93-1.06)	0.99 (0.93-1.05)
Sistema respiratorio	934	1.04 (0.96-1.13)	1.03 (0.95-1.11)	836	1.05 (0.96-1.15)	1.04 (0.96-1.13)
LRTI	206	non converge	non converge	183	1.27 (1.08-1.48)	1.24 (1.05-1.46)
BPCO	505	0.94 (0.83-1.06)	0.94 (0.84-1.05)	460	0.96 (0.84-1.08)	0.96 (0.85-1.08)

* Modello non corretto per condizione professionale

		Età dei soggetti: 35+		Età dei soggetti: 65+*		
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
Neoplasie (escl. polmone)	3685	1.06 (1.02-1.10)	1.04 (1.00-1.08)	2319	1.10 (1.05-1.16)	1.08 (1.03-1.13)
Tumore al polmone	851	1.12 (1.04-1.21)	1.13 (1.06-1.22)	476	1.19 (1.08-1.30)	1.22 (1.11-1.34)
Tumore alla vescica	135	non converge	0.94 (0.76-1.15)	104	1.06 (0.84-1.34)	0.99 (0.79-1.25)
Tumore al rene	88	1.18 (0.90-1.53)	1.05 (0.79-1.39)	56	1.24 (0.88-1.76)	0.94 (0.76-1.15)
Disordini sviluppo neuro	302	1.07 (0.94-1.23)	1.09 (0.96-1.24)	280	1.08 (0.93-1.24)	1.07 (0.72-1.59)
Malattie sistema nervoso	465	1.03 (0.93-1.15)	1.01 (0.92-1.12)	378	1.07 (0.95-1.20)	1.04 (0.93-1.17)
Parkinson	99	non converge	non converge	89	1.04 (0.82-1.31)	1.13 (0.90-1.43)
Alzheimer	257	1.03 (0.89-1.20)	0.99 (0.86-1.14)	229	1.06 (0.91-1.24)	1.00 (0.86-1.16)



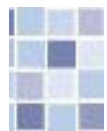
Risultati divisi per aree urbane/rurali

Età dei soggetti: 35+						
Cause di mortalità	Rischi in aree "urbane"			Rischi in aree "rurali"		
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
Cause naturali	4083	1.03 (1.00-1.07)	1.02 (0.99-1.06)	8790	1.05 (1.02-1.09)	1.03 (1.00-1.05)
Sistema circolatorio	1622	1.02 (0.97-1.08)	1.01 (0.96-1.06)	3794	1.02 (0.97-1.07)	1.00 (0.96-1.04)
Malattie cardiache	1111	1.03 (0.96-1.10)	1.00 (0.94-1.07)	2525	1.02 (0.96-1.08)	1.00 (0.95-1.05)
Sistema respiratorio	265	0.97 (0.87-1.09)	1.01 (0.90-1.15)	592	1.04 (0.92-1.17)	1.03 (0.92-1.14)
Tutti i tumori (escl. polmone)	1094	1.05 (0.98-1.11)	1.05 (0.99-1.12)	2241	1.08 (1.02-1.15)	1.04 (0.98-1.10)
Tumore al polmone	269	1.12 (1.00-1.24)	1.10 (0.99-1.23)	471	1.22 (1.08-1.37)	1.22 (1.10-1.37)
Malattie del sistema nervoso	151	0.98 (0.81-1.19)	0.95 (0.79-1.13)	267	1.13 (0.96-1.33)	1.10 (0.95-1.27)

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Risultati per sotto coorti di suscettibili (35+)



	Soggetti affetti da DIABETE			Soggetti con CHRONIC RESPIRATORY DISEASES			Soggetti con MALATTIE CARDIOVASCOLARI		
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità	<i>N di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³	<i>N di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³	<i>N di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
<i>Cause naturali</i>	1986	1.10 (1.04-1.16)	1.07 (1.01-1.13)	2873	1.09 (1.04-1.14)	1.06 (1.01-1.10)	2705	1.08 (1.03-1.13)	1.07 (1.02-1.12)
<i>Sistema circolatorio</i>	862			1262	1.03 (0.96-1.11)	1.01 (0.94-1.08)	1524	1.06 (1.00-1.13)	1.04 (0.98-1.10)
<i>Malattie cardiache</i>	589			902	1.01 (0.93-1.10)	1.00 (0.93-1.08)	1146	1.07 (1.00-1.14)	1.04 (0.97-1.11)
<i>Malattie Cerebrovascolari</i>	238			289	1.09 (0.94-1.28)	1.05 (0.91-1.21)	335	1.03 (0.91-1.17)	1.03 (0.92-1.17)
<i>Sistema respiratorio</i>	108	1.13 (0.88-1.45)	1.04 (0.83-1.31)	393	1.06 (0.93-1.21)		191		1.11 (0.95-1.31)
<i>LRTI</i>	30	1.32 (0.90-1.93)		40	1.29 (0.93-1.79)	1.05 (0.76-1.46)	43	1.59 (1.22-2.07)	1.65 (1.25-2.18)
<i>BPCO</i>	49			278	1.02 (0.87-1.20)	0.97 (0.84-1.13)	106	0.93 (0.73-1.20)	0.96 (0.76-1.21)
<i>Tutti i tumori (escl polmone)</i>	371	1.20 (1.06-1.34)	1.14 (1.01-1.28)	507	1.15 (1.04-1.29)	1.10 (1.00-1.22)	435	1.12 (1.01-1.24)	

Grigio= modello non converge

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Effetti a lungo termine sui ricoveri: disegno dello studio

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Disegno dello studio – ricoveri

- Indagine ISTAT Salute 1999-2000. Follow-up per i ricoveri: 2001→2008.
Popolazione in studio: 35+
- Modello di Cox (esposizione ed età variabili tempo-dipendenti)
- Variabili incluse nei modelli:
 - 1) variabili categoriche: variabili categoriche: genere, istruzione, famiglia unipersonale, condizione professionale, abitudine al fumo, attività fisica, grado di urbanizzazione
 - 2) variabili continue: BMI
- Verifica delle assunzioni di proporzionalità e **modificazione d'effetto** (risultati non riportati)

Con l'eccezione di...

- Solo i “primi” ricoveri (casi incidenti) sono stati considerati
- E' stata usata solo la prima causa di ospedalizzazione (con alcune eccezioni)



Cause selezionate (codici ICD-9)

- **Diabete** (*codice ICD-9: 250*) →
- **Sistema circolatorio:** (*codici ICD-9: 390-459*)
- **Sistema respiratorio:** (*codici ICD-9: 460-519*)
- **Neoplasie (escluso polmone):** (*codici ICD-9: 140-239, eccetto il 162*)
- **Disturbi comportamentali:** (*codici ICD-9: 290-319*)
- **Sistema nervoso:** (*codici ICD-9: 320-359*)
- **Aborto spontaneo** (*codice ICD-9: 634*)

Cercata tra tutte le sei diagnosi

- **Malattie cardiache:** (codici ICD-9: 390-429)
- **Cerebrovascolari:** (codici ICD-9: 430-438)
- **Arteriosclerosi:** (codice ICD-9: 440)
- **LRTI:** (codici ICD-9: 466, 480-487)
- **BPCO:** (codici ICD-9: 490-492, 494, 496)
- **Asma:** (codice ICD-9: 493)
- **Tumore al polmone:** (codice ICD-9: 162)
- **Tumore alla vescica:** (codice ICD-9: 188)
- **Tumore al rene :** (codice ICD-9: 189)
- **Parkinson:** (codice ICD-9: 332)
- **Alzheimer:** (codice ICD-9: 331)
- **Infarto miocardico** (codice ICD-9: 413)
- **Angina Pectoris** (codice ICD-9: 410)

Cercata tra tutte le sei diagnosi

Un evento che si verifica dopo almeno 28 giorni è considerato un nuovo evento



Effetti a lungo termine sui ricoveri: risultati

...poca letteratura di riferimento e solo su
poche cause

MED HISS – Coorte Italiana - Analisi 35+

Cause di ricovero	Numero di eventi	PM2.5	NO ₂
		HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
Diabete	3879	1.00 (0.95-1.05)	1.00 (0.96-1.04)
Sistema circolatorio	14262	1.04 (1.01-1.07)	1.04 (1.02 -1.07)
Sistema respiratorio	6770	1.02 (0.98-1.06)	1.01 (0.98-1.04)
Neoplasie (escluso polmone)	9631	1.06 (1.04-1.09)	1.07 (1.05-1.09)
Behavioural disorders	1821	0.97 (0.91-1.03)	0.99 (0.94-1.04)
Sistema nervoso	3214	1.05 (1.00-1.09)	1.04 (1.00-1.08)
Heart diseases	8385	1.01 (0.98-1.05)	1.02 (0.99-1.05)
Malattie cerebrovascolari	3457	1.05 (0.99-1.10)	1.05 (1.00-1.10)
Arteriosclerosi	552	1.07 (0.97-1.18)	1.10 (1.01-1.19)
LRTI	1710	1.09 (1.03-1.16)	1.05 (1.00-1.11)
BPCO	2839	0.90 (0.86-0.94)	0.92 (0.89-0.96)



MED HISS – Coorte Italiana - Analisi 35+

		PM2.5		NO ₂
Cause di ricovero	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³		HR per incrementi di 10 µg/m ³
Asma	323	1.08 (0.93-1.25)		1.05 (0.91-1.19)
Tumore al polmone	470	1.18 (1.08-1.29)		1.21 (1.12-1.31)
Tumore alla vescica	510	1.08 (0.98-1.19)		1.09 (1.00-1.19)
Tumore al rene	206	1.18 (1.02-1.36)		1.15 (1.00-1.31)
Parkinson	151	1.11 (0.93-1.32)		1.12 (0.96 -1.31)
Alzheimer	308	1.04 (0.91-1.18)		1.06 (0.95-1.18)
Aborto spontaneo	391	1.02 (0.87-1.19)		0.97 (0.82-1.15)
Infarto miocardico	1509	1.15 (1.10-1.21)		1.15 (1.11-1.20)
Angina pectoris	854	1.04 (0.97-1.11)		1.05 (0.99-1.11)

Tumore al polmone

	PM2.5		NO ₂
	HR per incrementi di 10 µg/m ³		HR per incrementi di 10 µg/m ³
<i>Stime complessive</i>	1.18 (1.08-1.29)		1.21 (1.12-1.31)
<i>Urbano</i>	1.16 (1.00-1.38)		1.22 (1.05-1.41)
<i>Rurale</i>	1.21 (1.05-1.38)		1.23 (1.09-1.39)
<i>Metropolitano</i>	0.93 (0.71-1.23)		1.00 (0.77-1.31)

Misclassificazione dell'esposizione nelle grandi città?



Sulla BPCO

“ This large population-based cohort study found limited, inconclusive evidence for associations between air pollution and COPD incidence. Further work, utilising improved estimates of air pollution over time and enhanced socioeconomic indicators, is required to clarify the association between air pollution and COPD incidence”.

Long-term exposure to outdoor air pollution and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a national English cohort. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, et al. Occup Environ Med 2015; 72:42–48



Età a inizio studio delle altre coorti

- Harvard Six Cities (USA): 25-74 anni
- CNHS (Cina): 15 +
- Ontario Tax Cohort (Canada) : 35-85 anni
- Norwegian Men: 40-49 anni
- Netherlands Cohort study on Diet and Cancer (NLCS): 55-69 anni
- American Cancer Society (ACS) as part of the Cancer Prevention Study II (CPS-II): 30+
- Danish, Diet Cancer and Health cohort study: 50-64 anni
- Roma: 30+

più altre coorti di anziani (65+)



Altri risultati



Analisi di sensibilità usando un solo anno di esposizione

	Esposizione tempo dipendente. Età dei soggetti: 35+				Esposizione fissa al 2005. Età dei soggetti: 35+	
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³		HR per incrementi di 10 µg/m ³	HR per incrementi di 10 µg/m ³
Cause naturali	14166	1.04 (1.02-1.06)	1.03 (1.01-1.05)		1.04 (1.02-1.07)	1.02 (1.01-1.04)
Malattie cerebrovascolari	1642	1.00 (0.94-1.07)	1.00 (0.94-1.06)		1.00 (0.92-1.09)	0.97 (0.91-1.04)
Sistema respiratorio	934	1.04 (0.96-1.13)	1.03 (0.95-1.11)		1.03 (0.95-1.12)	1.01 (0.95-1.11)
BPCO	505	0.94 (0.83-1.06)	0.94 (0.84-1.05)		0.91 (0.81-1.02)	0.92 (0.84-1.01)
Neoplasie (escl polmone)	3685	1.06 (1.02-1.10)	1.04 (1.00-1.08)		1.08 (1.04-1.12)	1.04 (1.01-1.07)
Tumore al polmone	851	1.12 (1.04-1.21)	1.13 (1.06-1.22)		1.19 (1.08-1.30)	1.16 (1.10-1.23)

Mortalità: effetto della variabile istruzione (1)

		Età dei soggetti: 35+		
			Controllato per	
			PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità		<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Cause naturali	<i>Up to primary (ISCED 1)</i>	10753	1.29 (1.16-1.43)	1.29 (1.16-1.44)
	<i>Lower secondary (ISCED 2)</i>	1747	1.17 (1.05-1.31)	1.17 (1.05-1.31)
	<i>Upper secondary (ISCED 3-4)</i>	1277	1.06 (0.95-1.19)	1.06 (0.95-1.19)

Mortalità: effetto della variabile istruzione (2)

Età dei soggetti: 65+ (modello non corretto per stato occupazionale)				
		Controllato per		
			PM2.5	NO ₂
Cause di mortalità		Numero di eventi	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Cause naturali	Up to primary (ISCED 1)	9015	1.22 (1.08-1.39)	1.23 (1.08-1.40)
	Lower secondary (ISCED 2)	947	1.16 (1.01-1.33)	1.17 (1.01-1.34)
	Upper secondary (ISCED 3-4)	700	1.07 (0.92-1.23)	1.07 (0.92-1.24)
Malattie del sistema circolatorio	Up to primary (ISCED 1)	4305	1.52 (1.22-1.90)	1.52 (1.22-1.90)
	Lower secondary (ISCED 2)	399	1.42 (1.12-1.80)	1.42 (1.12-1.80)
	Upper secondary (ISCED 3-4)	280	1.23 (0.97-1.58)	1.24 (0.97-1.58)
Malattie cardiache	Up to primary (ISCED 1)	2840	1.49 (1.15-1.95)	1.50 (1.15-1.95)
	Lower secondary (ISCED 2)	268	1.39 (1.04-1.85)	1.40 (1.05-1.86)
	Upper secondary (ISCED 3-4)	197	1.27 (0.94-1.70)	1.27 (0.95-1.71)

Mortalità:

effetto della categoria “bassa istruzione” (3)

	Età dei soggetti: 35+			Età dei soggetti: 65+*		
	<i>Numero di eventi</i>	Controllato per		<i>Numero di eventi</i>	Controllato per	
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Cause naturali	12500	1.20 (1.13-1.27)	1.20 (1.14-1.27)	9962	1.16 (1.08-1.24)	1.16 (1.08-1.24)
Malattie del sistema circolatorio	5370	1.27 (1.16-1.40)		4704	1.29 (1.15-1.43)	1.29 (1.15-1.44)
Malattie cardiache	3596	1.27 (1.14-1.43)		3108	1.24 (1.08-1.41)	1.24 (1.08-1.41)
Malattie Cerebrovascolari	1512	1.30 (1.07-1.57)	1.30 (1.07-1.57)	1,374	1.43 (1.15-1.78)	1.43 (1.15-1.78)
Sistema respiratorio	857	1.50 (1.19-1.90)		775	1.50 (1.15-1.95)	1.50 (1.16-1.96)
LRTI	190	1.42 (0.86-2.84)		172	1.52 (0.84-2.76)	1.55 (0.85-2.81)
BPCO	463			424	1.48 (1.05-2.10)	1.48 (1.05-2.10)

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016

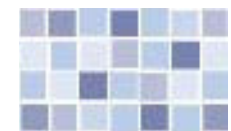
Mortalità:

effetto della categoria “bassa istruzione”(4)

	Età dei soggetti: 35+			Età dei soggetti: 65+*		
		Controllato per			Controllato per	
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Neoplasie (escl. polmone)	3111	1.14 (1.04-1.26)		2075	1.07 (0.93-1.23)	1.07 (0.93-1.23)
Tumore al polmone	707	1.37 (1.13-1.65)		412	1.13 (0.86-1.48)	1.14 (0.87-1.50)
Tumore alla vescica	122			94	1.69 (0.85-3.38)	1.69 (0.85-3.36)
Tumore al rene	69			47	0.61 (0.29-1.27)	0.60 (0.29-1.27)
Disordini sviluppo neuro	265			248	0.72 (0.49-1.06)	0.73 (0.49-1.07)
Malattie sistema nervoso	398	0.86 (0.65-1.13)	0.86 (0.65-1.13)	335	0.93 (0.67-1.30)	0.93 (0.67-1.30)
Parkinson	84	0.79 (0.44-1.41)		78	0.95 (0.49-1.83)	0.96 (0.50-1.84)
Alzheimer	226	0.94 (0.63-1.40)	0.94 (0.63-1.40)	205	1.00 (0.64-1.56)	1.00 (0.64-1.56)

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016

51

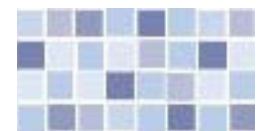


Mortalità:

effetto della categoria “vive da solo” (5)

	Età dei soggetti: 35+			Età dei soggetti: 65+*		
		Controllato per			Controllato per	
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Cause naturali	4909	1.18 (1.13-1.22)	1.18 (1.13-1.22)	4456	1.12 (1.07-1.17)	1.12 (1.07-1.17)
Malattie del sistema circolatorio	2398	1.18 (1.11-1.26)	1.18 (1.11-1.26)	2271	1.12 (1.05-1.20)	1.12 (1.05-1.20)
Malattie cardiache	1590	1.20 (1.12-1.30)	1.20 (1.12-1.30)	1492	1.12 (1.04-1.21)	1.12 (1.04-1.21)
Malattie Cerebrovascolari	706	1.14 (1.02-1.28)	1.14 (1.03-1.28)	684	1.13 (1.00-1.27)	1.13 (1.00-1.27)
Sistema respiratorio	352	1.20 (1.03-1.40)	1.20 (1.03-1.40)	334	1.17 (1.00-1.37)	1.17 (1.00-1.37)
LRTI	106			100	1.41 (1.00-1.99)	1.41 (1.00-1.99)
BPCO	176	1.25 (1.01-1.53)	1.25 (1.01-1.53)	169	1.26 (1.02-1.56)	1.26 (1.02-1.56)

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016



Mortalità:

effetto della categoria “vive da solo”(6)

	Età dei soggetti: 35+			Età dei soggetti: 65+*		
		Controllato per			Controllato per	
		PM2.5	NO ₂		PM2.5	NO ₂
Cause mortalità	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)	<i>Numero di eventi</i>	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Neoplasie (escl. polmone)	967	1.11 (1.02-1.20)	1.11 (1.02-1.20)	810	1.11 (1.01-1.22)	1.11 (1.01-1.22)
Tumore al polmone	164	1.18 (0.98-1.41)	1.17 (0.98-1.41)	118	1.16 (0.92-1.46)	1.15 (0.91-1.44)
Tumore alla vescica	26	0.93 (0.58-1.49)	0.93 (0.58-1.49)	24	0.99 (0.61-1.64)	0.99 (0.61-1.63)
Tumore al rene	17	0.82 (0.46-1.43)	0.82 (0.47-1.83)	16	0.90 (0.48-1.70)	0.90 (0.48-1.69)
Disordini sviluppo neuro	155	1.50 (1.15-1.95)	1.50 (1.15-1.95)	148	1.38 (1.07-1.79)	1.38 (1.06-1.79)
Malattie sistema nervoso	159	1.11 (0.89-1.37)	1.11 (0.89-1.37)	145	1.04 (0.83-1.30)	1.04 (0.83-1.30)
Parkinson	28			26	0.84 (0.53-1.33)	0.83 (0.53-1.32)
Alzheimer	97	1.06 (0.80-1.40)	1.06 (0.81-1.40)	94	1.05 (0.79-1.40)	1.05 (0.79-1.40)

Seminario conclusivo del progetto LIFE MED HISS – 30 Settembre 2016

53



Discussione

Punti di forza del progetto MED HISS:

- ampia lista di cause analizzate
- possibilità di controllare per molti potenziali confondenti a livello individuale
- campione rappresentativo della popolazione a livello nazionale
- possibilità di analizzare aree urbane e rurali



...ma...:

- Informazioni non disponibili su consumo di alcol e dieta
- storia residenziale non disponibile dopo l'intervista!
- Esposizione a livello comunale (e non abbiamo sfruttato la variabilità)!
- Modelli multi-pollutant non ancora analizzati

Riflessioni/domande:

- Variabili armonizzate o variabili “italiane”?
- Ha senso lo stesso modello per tutte le cause?
- Ha senso togliere i primi 6 mesi di follow-up?
- **Ha senso controllare per le stesse variabili le sottocoorti dei suscettibili?**
- Ha senso stratificare per sesso invece di inserirlo direttamente nel modello?

Un ringraziamento speciale a tutti voi (in ordine causale):

- per il supporto tecnico/informatico**
- per il supporto amministrativo**
- per il supporto statistico**
- per il supporto**

Grazie per l'attenzione!