

Analisi di uno studio case-crossover sugli effetti dell'inquinamento atmosferico

Massimo Stafoggia, Nicola Caranci, Rossella Miglio, Magda Rognoni, ed il gruppo SISTI*

* **SISTI: Studio Italiano sulla Suscettibilità alla Temperatura e all'Inquinamento**

Dipartimento di Epidemiologia, ASL RM/E, Roma

Via di Santa Costanza 53, 00198 Roma. Tel. 0683060474 – e-mail: stafoggia@asplazio.it

Abstract

Introduzione: Numerose evidenze epidemiologiche hanno mostrato una associazione tra l'inquinamento atmosferico e la salute, sia in termini di mortalità generale e causa-specifica, sia in termini di ricoveri ospedalieri. Diverse modalità di analisi sono state adottate in passato, in particolare modelli additivi generalizzati (GAM) di Poisson in un'ottica di serie temporali, Equazioni di stima generalizzate (GEE) che estendono la logica delle analisi longitudinali in campo ambientale, ed analisi case-crossover che si focalizzano sul soggetto anziché sul giorno, ed adottano una strategia caso-controllo per l'aggiustamento dei trend temporali e per l'individuazione di caratteristiche individuali di suscettibilità agli effetti dell'inquinamento atmosferico.

Obiettivi: Il presente progetto si propone di:

- analizzare l'effetto del particolato atmosferico con diametro inferiore ai 10 micron (PM10) sulla mortalità per cause naturali in 9 città Italiane, utilizzando il disegno case-crossover;
- estrapolare una stima di associazione congiunta, adottando una meta-analisi ad effetti casuali;
- identificare le caratteristiche di suscettibilità individuale agli effetti dell'inquinamento, utilizzando informazioni socio-demografiche e condizioni cliniche pregresse del soggetto.

Metodi: La popolazione di studio è costituita da 321,024 soggetti di età 35+ anni residenti in 9 città Italiane e deceduti nelle città per cause naturali (Classificazione Internazionale delle Malattie – 9° revisione [ICD-9]: 1-799), nel periodo 1997-2004.

Per ogni soggetto sono state raccolte informazioni relative a caratteristiche socio-demografiche (età, genere, reddito mediano della sezione di censimento di appartenenza, stato civile), e condizioni cliniche pregresse (presenza/assenza di specifici gruppi di patologie in diagnosi principale o secondaria in ricoveri avvenuti nei due anni precedenti il decesso).

Il disegno case-crossover è stato adottato per stimare l'associazione tra PM10 e mortalità: si tratta di un disegno particolare caso-controllo, in cui ogni soggetto deceduto (caso) è "matchato" con se stesso, dove i controlli sono giorni in cui l'evento di interesse non si è verificato. La selezione di tali giorni è stata effettuata utilizzando l'approccio "stratificato per tempo", ovvero suddividendo il periodo di studio in finestre mensili e scegliendo all'interno di ogni mese gli stessi giorni della settimana del caso come giorni di controllo (ad esempio, se un soggetto è deceduto il 28 maggio 2001, lunedì, sono scelti come giorni di controllo tutti gli altri lunedì del maggio 2001). Tale approccio consente di controllare per disegno i trend temporali di medio-

lungo periodo, l'effetto "giorno della settimana", e tutte le caratteristiche individuali costanti nel tempo, o variabili su una scala maggiore del mese. Altre variabili possono essere aggiustate in fase di modellizzazione, dove il modello usato è la regressione logistica condizionata, stratificata sul soggetto.

Il software Stata 8.0 è stato utilizzato per le analisi. In particolare esso è stato usato per:

- espandere il dataset individuale secondo la logica case-crossover;
- selezionare il modello di regressione logistica condizionata più appropriato per il controllo del confondimento;
- stimare l'effetto città-specifico del PM10 nella popolazione generale, e per classi di età;
- stimare l'effetto città-specifico del PM10 per sottogruppi di popolazione, standardizzando al tempo stesso per la struttura per età delle 9 città cumulate;
- ottenere una stima meta-analitica utilizzando un approccio ad effetti casuali, utilizzando il metodo della massima verosimiglianza.

Conclusioni: Il software Stata si è rivelato fondamentale per la costruzione del dataset e l'analisi dei dati. Sebbene le stesse procedure potessero essere svolte con altri software statistici (SAS, R, S-Plus), la versatilità ed immediatezza di Stata hanno notevolmente ridotto i tempi di programmazione.

I principali punti di forza riscontrati in Stata rispetto ad altri software sono stati i seguenti:

- Il linguaggio matriciale di Stata ha consentito di ottenere stime standardizzate per età in modo estremamente efficiente;
- l'uso di macro e cicli hanno permesso di analizzare numerosi fattori di suscettibilità riducendo i tempi di computazione;
- i comandi predisposti alla meta-analisi hanno agevolato l'estrapolazione di stime congiunte di associazione PM10-mortalità, testando l'eventuale presenza di eterogeneità residua e fornendo output grafici chiari ed esaustivi.