

Esposizione di lungo periodo all'inquinamento atmosferico e mortalità naturale: variazioni legate all'utilizzo di diversi indicatori di esposizione nelle coorti del progetto BIGEPI

Long-term exposure to air pollution and natural mortality: variations related to the use of different exposure indicators in the cohorts of BIGEPI project

Andrea Ranzi,¹ Simone Giannini,¹ Federica Nobile,² Nicola Caranci,³ Valentina Adorno,³ Claudio Gariazzo,⁴ Sara Maio,⁵ Giovanni Viegi,⁵ Nicolas Zengarini,⁶ Elena Strippoli,⁶ Maria Serinelli,⁷ Ida Galise,⁷ Lucia Bisceglia,⁷ Paola Michelozzi,² Massimo Stafoggia,² a nome del Gruppo Collaborativo BIGEPI *

¹ Struttura tematica ambiente prevenzione e salute, Arpae Emilia-Romagna, Modena

² Dipartimento di epidemiologia del servizio sanitario regionale, Regione Lazio / ASL Roma 1, Roma

³ Settore innovazione nei servizi sanitari e sociali, Direzione generale cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna, Bologna

⁴ Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale (INAIL-DIMEILA), Roma

⁵ Istituto di fisiologia clinica del Consiglio nazionale delle ricerche (IFC-CNR), Pisa

⁶ Servizio sovrazonale di epidemiologia, ASL TO3, Grugliasco, Torino

⁷ UOS Ambiente e salute, Direzione scientifica, Arpa Puglia, Bari

* Gruppo collaborativo BIGEPI: vedi p. 2 di questo volume

Corrispondenza: Andrea Ranzi; aranzi@arpae.it

Riassunto

Obiettivi: la corretta valutazione dell'esposizione a inquinamento atmosferico è determinante nella stima degli effetti avversi sulla salute umana, sia a breve sia a lungo termine. Nell'ambito del progetto BIGEPI, sono stati testati diversi indicatori di esposizione di lungo periodo a inquinamento atmosferico, in associazione con la mortalità per causa, negli studi longitudinali metropolitani (SLM) italiani. Questo ha permesso una valutazione delle differenze nelle stime di effetto utilizzando i diversi indicatori di esposizione.

Disegno: coorte chiusa.

Setting e partecipanti: soggetti con età ≥ 30 anni, censiti e residenti al 2011 in 5 città (Torino, Bologna, Roma, Brindisi, Taranto).

Principali misure di outcome: i livelli di esposizione residenziale al particolato $\leq 10 \mu\text{m}$ (PM_{10}), $\text{PM} \leq 2,5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2,5}$), biossido di azoto (NO_2) e ozono (O_3) per il periodo aprile-settembre (O_3 stagione calda) sono stati ricavati da modelli di stima degli inquinanti a diversa risoluzione spaziale, da $1 \times 1 \text{ km}$ a $200 \times 200 \text{ m}$ (ricavati dal progetto BEEP) fino a $100 \times 100 \text{ m}$ (progetto ELAPSE); inoltre, in ogni realtà sono stati utilizzati modelli sviluppati a livello locale (modello fotochimico FARM a $1 \times 1 \text{ km}$ per le città di Roma, Taranto e Brindisi, modello *Land-Use Regression* (LUR) per la città di Torino, modello PESCO per Bologna). Sono stati applicati modelli a rischi proporzionali di Cox per valutare l'associazione tra esposizione a inquinamento atmosferico (valutata con i diversi indicatori di esposizione) e mortalità naturale, aggiustando le stime per covariate sia individuali sia di area.

Risultati: i livelli di esposizione ottenuti dai diversi modelli variano, fra gli inquinanti considerati, con differenze tra le medie comprese tra 3 e 20% per il PM_{10} , tra 1 e 23% per il $\text{PM}_{2,5}$, tra 3 e 28% per l' NO_2 ; per l' O_3 i risultati sono più eterogenei.

Sono stati osservati 267.350 decessi per cause naturali. Le stime di effetto calcolate a partire da diversi modelli ambientali presentano una bassa eterogeneità per inquinante e città, a fronte di una variabilità maggiore nei valori medi di esposizione. Le differenze sono più marcate laddove i fattori di rischio locali sono rilevanti, per esempio nelle città industriali, suggerendo quindi la necessità di considerare l'esposizione industriale a parte rispetto alle concentrazioni complessive.

Cosa si sapeva già

- Secondo le stime più recenti, in Italia oltre 72.000 decessi sono ascrivibili ogni anno a livelli medi di $\text{PM}_{2,5}$ superiori a 5 microgrammi/ m^3 .
- La valutazione dell'esposizione è una fase determinante per la corretta stima degli effetti sulla salute dell'inquinamento atmosferico.
- Esistono diversi approcci alla stima dell'esposizione della popolazione residente nelle aree urbane.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Sono stati valutati diversi indicatori di esposizione su popolazioni ricavate dagli studi longitudinali metropolitani.
- Le stime di effetto risentono in maniera minore del diverso modello ambientale utilizzato, rispetto alla distribuzione dell'esposizione della popolazione.
- Il contesto di indagine è rilevante per la determinazione del metodo più adatto per la stima di esposizione. Modelli locali, affiancati a stime nazionali, sono consigliati laddove i fattori di pressione ambientale sono particolarmente rilevanti (per esempio esposizioni industriali).

Conclusioni: le numerose eterogeneità nei dati utilizzati rendono difficili le conclusioni sui confronti indagati. Questo studio suggerisce di valutare approcci differenti per la valutazione dell'esposizione ambientale, a seconda che si voglia indagare il livello nazionale o soffermarsi su un livello locale, anche in funzione delle peculiarità delle aree indagate.

Parole chiave: valutazione dell'esposizione, inquinamento atmosferico, effetti a lungo termine, studi longitudinali

Abstract

Objectives: appropriate assessment of exposure to air pollution is crucial for the estimation of adverse effects on human health, both in the short and long term. Within the BIGEPI project, different indicators of long-term exposure to air pollution, in association with mortality by cause, were tested

within the Italian longitudinal metropolitan studies (LMS). This allowed an evaluation of differences in effect estimates using the different exposure indicators.

Design: closed cohort.

Setting and participants: subjects aged ≥ 30 , who took part in the 2011 census, residents in 5 cities (Turin, Bologna, Rome, Brindisi and Taranto).

Main outcome measures: at the time of enrolment, residential exposure levels to particulate matter $\leq 10 \mu\text{m}$ (PM_{10}), $\text{PM} \leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$), nitrogen dioxide (NO_2) and ozone (O_3) for the period April-September (O_3 warm season) were obtained from models at different spatial resolutions, from $1 \times 1 \text{ km}$ to $200 \times 200 \text{ m}$ (from the BEEP project) to $100 \times 100 \text{ m}$ (ELAPSE project). In addition, locally developed models were used in each area (FARM photochemical model at $1 \times 1 \text{ km}$ for the cities of Rome, Taranto and Brindisi, Land-Use Regression (LUR) model for the city of Turin, PESCO model for Bologna). Cox proportional hazards models were applied to assess the association between exposure to air pollution (assessed using different exposure indicators) and natural mortality, adjusting for both individual and area covariates.

Results: the exposure levels derived by the different models varied between pollutants, with differences between the

averages ranging from 3 to 20% for PM_{10} , from 1 to 23% for $\text{PM}_{2.5}$, and from 3 to 28% for NO_2 ; the results for O_3 were more heterogeneous.

A total of 267,350 deaths from natural causes were observed. There is low heterogeneity in the effect estimates calculated from different environmental models, while there is greater variability in average exposure values, with different behaviour depending on the model and the characteristics of the area investigated. Differences are more pronounced where local risk factors are relevant, e.g., in industrial cities, thus suggesting the need of considering industrial exposure separately from other sources.

Conclusions: the numerous heterogeneities in the data used make it difficult to draw conclusions about the comparisons studied. Nevertheless, this study suggests that different approaches to the assessment of environmental exposure should be evaluated depending on the national or local level of interest, also according to the specificities of the investigated areas.

Keywords: exposure assessment, air pollution, long-term effects, longitudinal studies

Introduzione

Un elevato numero di studi epidemiologici ha dimostrato una chiara associazione tra esposizione a inquinamento atmosferico a lungo termine ed effetti negativi sulla salute. Sebbene la qualità dell'aria sia migliorata nel corso del tempo in Europa, il 96% della popolazione europea che vive in aree urbane è esposta a livelli di particolato superiori rispetto a quelli indicati dalle linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).^{1,2} L'OMS stima che circa sette milioni di morti premature ogni anno siano attribuibili all'effetto congiunto dell'inquinamento dell'aria ambiente *outdoor* e *indoor*, con il maggior carico nei paesi a basso e medio reddito. Secondo le stime più recenti,³ in Italia più di 72.000 decessi sono ascrivibili ogni anno a livelli medi di $\text{PM}_{2.5}$ superiori a 5 microgrammi/ m^3 .

I progressi nella disponibilità di dati da diverse fonti e metodi di analisi sempre più sofisticati hanno permesso di disporre di una stima dell'esposizione distribuita sul territorio. Questi metodi forniscono stime delle differenze spaziali su larga scala nelle concentrazioni di inquinamento atmosferico, e sono sempre più efficaci nel valutare le variazioni intra-urbane. La centralità dell'utilizzo delle mappe di concentrazione per stimare l'esposizione su base residenziale della popolazione indagata ha posto il problema di una valutazione del ruolo di questi approcci modellistici nella stima degli effetti sulla salute. Diversi lavori hanno valutato potenzialità e limiti dei diversi approcci modellistici e il loro utilizzo negli studi di epidemiologia ambientale.⁴

Negli ultimi anni si sono affermati, accanto ai classi-

ci modelli deterministici di dispersione degli inquinanti basati su approcci di tipo chimico-fisico, modelli stocastici che utilizzano grandi basi di dati e metodi di intelligenza artificiale per la stima dell'esposizione spazio-temporale della popolazione a inquinamento atmosferico.

All'interno del progetto BEEP ("Big Data in Epidemiologia Ambientale e Occupazionale"), è stato implementato un approccio basato sui big data per stimare gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute della popolazione italiana. Sono state costruite mappe di concentrazione degli inquinanti atmosferici su scala nazionale, regionale, metropolitana e sub-urbana.^{5,6} Il progetto BIGEPI ("Uso di BIG data per la valutazione degli Effetti sanitari acuti e cronici dell'inquinamento atmosferico nella Popolazione Italiana") ha utilizzato il lavoro svolto in BEEP per caratterizzare l'esposizione e stimare i rischi sulla salute della popolazione italiana legati all'esposizione di breve e lungo periodo all'inquinamento atmosferico.^{7,8}

Nell'ambito di tale progetto, una delle finalità dell'obiettivo specifico 3 consisteva nella valutazione delle differenze che si osservano nell'esposizione della popolazione per quanto riguarda le stime di esposizione e di effetto dell'inquinamento negli studi longitudinali metropolitani (SLM), utilizzando diversi approcci modellistici. Sono state quindi effettuate una serie di analisi di sensibilità per le stime di effetto sulla mortalità dovuta all'esposizione di lungo periodo all'inquinamento ambientale, utilizzando diverse modellizzazioni della distribuzione spaziale degli inquinanti nei territori studiati.

| Città (inquinante) | BEEP (0,2 km) | BEEP (1 km) | ELAPSE (0,1 km) | LUR (ESCAPE) | NINFA-PESCO (1 km) | FARM (1 km) |
|--------------------|---------------|-------------|-----------------|--------------|--------------------|-------------|
| Torino | | | | | | |
| PM _{2,5} | X | X | X | X | | |
| PM ₁₀ | X | X | | X | | |
| NO ₂ | X | X | X | X | | |
| O ₃ | X | X | X | | | |
| Torino | | | | | | |
| PM _{2,5} | X | X | X | | X | |
| PM ₁₀ | X | X | | | X | |
| NO ₂ | X | X | X | | X | |
| O ₃ | X | X | X | | | |
| Roma | | | | | | |
| PM _{2,5} | X | X | X | | | X |
| PM ₁₀ | X | X | | | | X |
| NO ₂ | X | X | X | | | X |
| O ₃ | X | X | X | | | X |
| Brindisi | | | | | | |
| PM _{2,5} | | X | X | | | X |
| PM ₁₀ | | X | | | | X |
| NO ₂ | | X | X | | | X |
| O ₃ | | X | X | | | X |
| Torino | | | | | | |
| PM _{2,5} | | X | X | | | X |
| PM ₁₀ | | X | | | | X |
| NO ₂ | | X | X | | | X |
| O ₃ | | X | X | | | X |

Tabella 1. Elenco dei modelli utilizzati nelle aree indagate e suddivisi per inquinante.

Table 1. List of models used in the areas investigated and divided by pollutant.

In questo lavoro vengono presentati i risultati relativi all'uso di diversi indicatori di esposizione di lungo periodo all'inquinamento atmosferico, in associazione con la mortalità per causa, in cinque città tra quelle che ad oggi hanno un SLM attivo (Torino, Bologna, Roma, Brindisi, Taranto). Obiettivo dell'indagine è stato valutare quanto i diversi approcci modellistici comportano diverse distribuzioni delle esposizioni, e come queste differenze si riflettono sulle stime di effetto. Obiettivo secondario è stato valutare le differenze nelle stime di esposizione e di effetto sulla salute derivanti da modelli a diversa risoluzione spaziale e modelli prodotti su base nazionale rispetto ad altri disponibili localmente.

Materiali e metodi

Popolazione in studio e outcome

Sono stati utilizzati i dati relativi a cinque studi longitudinali metropolitani (SLM): Torino, Bologna, Roma, Brindisi e Taranto. Gli SLM sono stati costruiti a partire dal *record-linkage* individuale tra i dati provenienti dall'anagrafe comunale (dal censimento 2011), dagli archivi sanitari e dai registri di mortalità.¹⁰ Per maggiori informazioni sulla costruzione della coorte, i cri-

teri di inclusione ed esclusione e il *linkage* con i dati sanitari si rimanda a Strippoli et al. in questa stessa monografia. L'esito indagato nelle analisi è la mortalità per cause non accidentale (ICD-9: 0-799).

Modelli di stima delle concentrazioni degli inquinanti

Per ogni area indagata, sono stati utilizzati modelli di stima nazionali, basati su tecniche di *Machine Learning* (ML), già applicati nelle analisi principali del progetto BIGEPI, in comparazione con metodi di stima alternativi a diversa risoluzione (modelli di dispersione accoppiati con ML, Land Use Regression (LUR)), e modelli sviluppati a livello locale, ovvero modelli già disponibili nell'ambito di altri progetti e non vincolati all'utilizzo di informazioni e basi dati comuni a tutto il territorio nazionale.

I modelli su scala nazionale utilizzati nelle analisi sono stati quelli messi a disposizione dal progetto BEEP con risoluzione 1x1km e 200x200m. In particolare, sono state considerate le concentrazioni medie annuali di PM₁₀ (anno 2011), PM_{2,5} (2013) e NO₂ (2013) e quelle riferite alla stagione calda (aprile-settembre 2013) per O₃ (per Taranto e Brindisi è stata conside-

| Città | Popolazione (Istat 2011) | Esposizione media annuale (media ± DS) # | | | |
|----------|--------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| | | PM _{2,5} (µg/m ³) | PM ₁₀ (µg/m ³) | NO ₂ (µg/m ³) | O ₃ (µg/m ³) |
| Torino | 872.367 | 29,15±1,88 | 44,44±2,65 | 52,31±6,78 | 71,12±2,88 ç |
| Bologna | 371.337 | 19,22±0,66 | 35,49±1,40 | 39,67±6,59 | 74,16±2,78 ç |
| Roma | 2.617.175 | 18,65±1,27 | 32,98±2,28 | 41,71±9,05 | 59,49±3,31 ç |
| Taranto | 200.154 | 13,96±1,14 | 17,26±2,11 | 16,77±3,28 | 67,08±3,20 |
| Brindisi | 88.812 | 11,28±0,37 | 14,58±0,54 | 12,43±1,65 | 71,34±1,78 |

Modello BEEP 1 km per Torino, Bologna, Roma; FARM per Brindisi e Taranto; ç stagione calda

Tabella 2. Popolazione ed esposizione media agli inquinanti indagati per le 5 città considerate nelle analisi.

Table 2. Population and mean exposure to considered pollutants in the 5 cities included in the analyses.

rata la media annua).^{6,11,12} In aggiunta a questi è stato utilizzato anche il modello LUR derivato dal progetto ELAPSE (Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe), partendo da misurazioni riferite all'anno 2010 e con risoluzione spaziale di 100x100m.⁹

Per quanto riguarda i modelli sviluppati a livello locale, per le coorti di Roma, Brindisi e Taranto sono state adottate le stime provenienti dai modelli fotochimici di dispersione FARM (Flexible Air quality Regional Model) con una risoluzione 1x1km (anno 2016); per la città di Torino, è stato utilizzato un modello LUR sviluppato all'interno del progetto ESCAPE e riferito all'anno 2011, mentre, per la città di Bologna, sono stati utilizzati i modelli sviluppati da Arpa, ovvero il modello Ninfa-PESCO a risoluzione 1x1km, riferito agli anni 2011-2013.¹⁴

I modelli locali utilizzati sono molto differenti per tipologia e approccio. Da sottolineare come i modelli di dispersione (come il FARM) sono più adatti per considerare opportunamente la distribuzione della concentrazione di inquinanti dovuti a fattori di pressione locale puntale, quali per esempio la componente industriale presente nelle due coorti pugliesi.¹³

La Tabella 1 riporta tutti i modelli utilizzati nelle diverse aree indagate.

Valutazione dell'esposizione

L'indirizzo di residenza alla data di arruolamento è stato georeferenziato per tutti i soggetti, a eccezione dei residenti a Brindisi in cui la localizzazione spaziale è data dalla sezione di censimento. Le esposizioni individuali ai diversi inquinanti sono state ottenute attribuendo alle coordinate geografiche degli indirizzi di residenza (sezione di censimento per Brindisi), alla data del censimento 2011, le stime delle concentrazioni degli inquinanti ricavate dai diversi modelli di stima utilizzati.

Analisi statistiche

Le analisi sono state condotte utilizzando il protocollo di studio del progetto BIGEPI. Per i dettagli si

rimanda all'articolo di Strippoli et al. in questa stessa monografia.

Brevemente, è stato utilizzato un modello di regressione a rischi proporzionali di Cox, seguendo ogni soggetto dall'inizio del *follow-up* sino al decesso o alla data di fine *follow-up*. Le analisi effettuate fanno riferimento al *main model* adottato nell'ambito del progetto BIGEPI: ogni modello, stimato separatamente per ciascuna delle 5 coorti e per ogni modello di stima delle concentrazioni di inquinanti, include ciascun inquinante singolarmente come termine lineare ed è aggiustato per sesso (come variabile di stratificazione), età (come asse temporale) e per caratteristiche socioeconomiche individuali (titolo di studio, condizione occupazionale, stato civile, tipologia familiare e abitativa) e di area (indice di deprivazione). Gli Hazard Ratio (HR) sono espressi per incrementi di 1 µg/m³ per il PM_{2,5}, di 5 µg/m³ per il PM₁₀ e O₃, di 10 µg/m³ per l'NO₂.

Le analisi sono state condotte da ciascun centro utilizzando il software R, tramite protocolli e *script* condivisi. Le correlazioni fra le distribuzioni dei valori di esposizione sono state valutate tramite coefficiente di correlazione di Pearson. L'eterogeneità delle stime di effetto derivanti dai diversi approcci modellistici sono state quantificate tramite il test Q di Cochran.

Risultati Popolazione in studio

La popolazione in studio è stata la medesima indagata all'interno delle analisi del progetto BIGEPI, ovvero 4 milioni di abitanti nelle diverse aree, distribuiti secondo i dati riportati in Tabella 2. Nella tabella vengono anche riportati i valori medi di esposizione agli inquinanti considerati, calcolati utilizzando il modello principale di stima degli inquinanti scelto per le analisi del progetto BIGEPI.

Confronto degli indicatori di esposizione

Gli indicatori di esposizione sono stati indagati a livello di singola città, vista anche la grande eteroge-

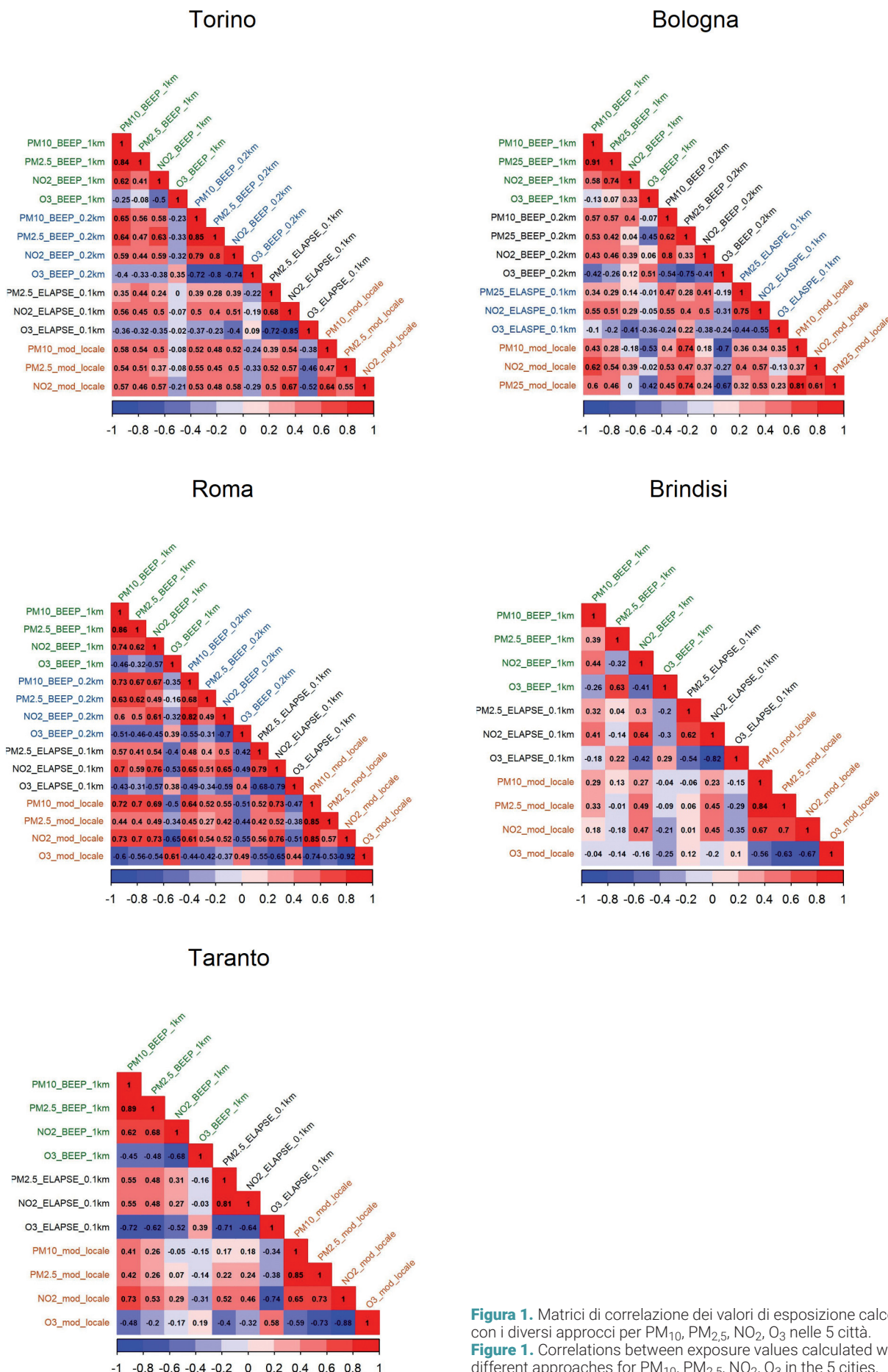


Figura 1. Matrici di correlazione dei valori di esposizione calcolati con i diversi approcci per PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, O₃ nelle 5 città.
Figure 1. Correlations between exposure values calculated with different approaches for PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, O₃ in the 5 cities.

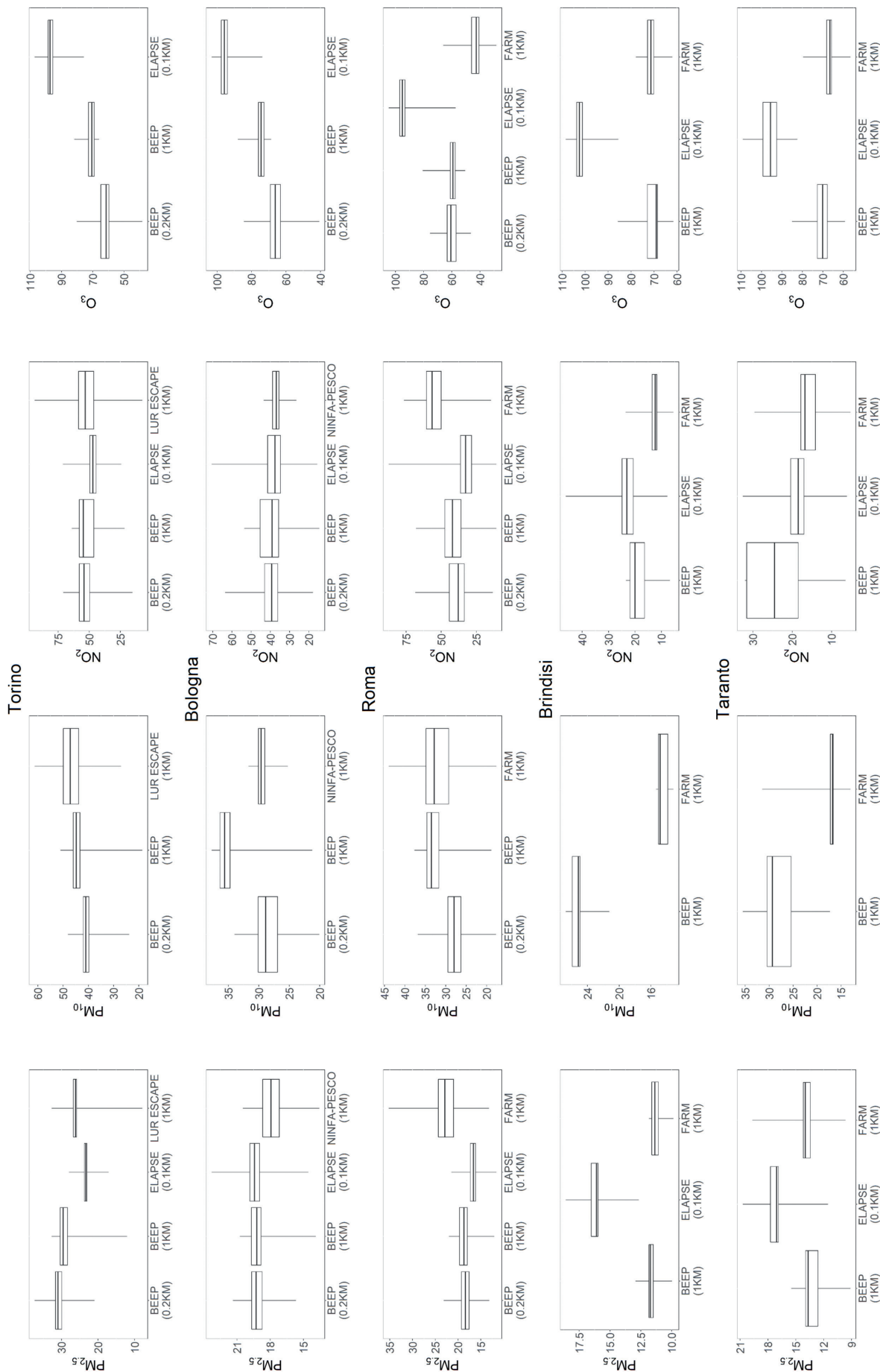


Figura 2. Distribuzione dei livelli di esposizione per il particolato ($PM_{2.5}$ e PM_{10}), biossidi di azoto (NO_2) e ozono (O_3) per le diverse città.
Figure 2. Distribution of exposure levels for particulate matter ($PM_{2.5}$ and PM_{10}), nitrogen dioxide (NO_2) and ozone (O_3) for each city area.

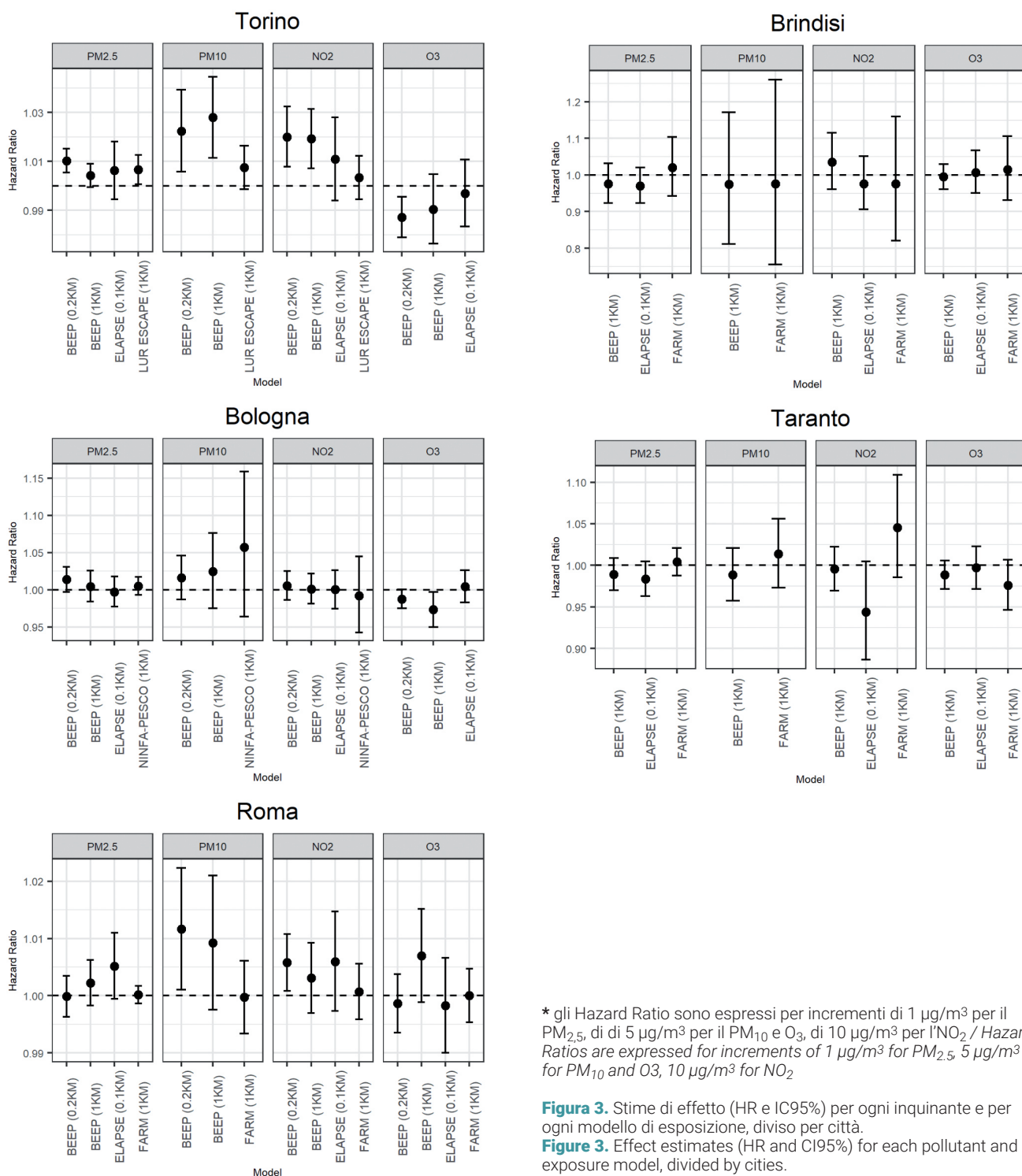


Figura 3. Stime di effetto (HR e IC95%) per ogni inquinante e per ogni modello di esposizione, diviso per città.
Figure 3. Effect estimates (HR and CI95%) for each pollutant and exposure model, divided by cities.

neità delle informazioni riguardanti in particolare i modelli locali.

I grafici riportati nella Figura 1 mostrano le correlazioni tra le esposizioni della popolazione ai diversi inquinanti stimati con i modelli sopra descritti. Le correlazioni risultano più alte fra diversi inquinanti all'interno dello stesso modello che fra diversi model-

li per lo stesso inquinante. Inoltre, dipendono molto dall'inquinante considerato. Si osservano minori incoerenze per PM_{2.5} e NO₂.

La Figura 2 riporta, invece, i box-plot della distribuzione dei livelli di esposizione per ciascun inquinante. Complessivamente, le differenze fra i livelli di esposizione dei modelli variano fra le città, con differenze

tra le medie comprese tra 3 e 20% per il PM₁₀, tra 1 e 23% per il PM_{2,5}, tra 3 e 28% per l'NO₂. Per l'O₃ vi sono risultati più eterogenei, ma le comparazioni sono più difficili in quanto sono stati considerati periodi temporali diversi a seconda del modello utilizzato, come indicato in Tabella 2.

Stime di effetto

Ai fini della verifica delle differenze tra le stime di effetto, sono state condotte analisi sulle 5 coorti in relazione alla mortalità naturale. Sono stati osservati 267.350 decessi per cause naturali.

In Figura 3 si riportano le stime di effetto ottenute con i diversi approcci nelle città considerate, applicando il *main model*.

I test sull'eterogeneità delle stime di effetto sono stati fatti per inquinante e per città. I coefficienti del test q di Cochrane mettono in luce differenze significative ($p < 0,1$) solo su Torino (per NO₂ e PM₁₀) e su Taranto (NO₂). I risultati del test di Cochrane (Tabella S1 nei Materiale Supplementari) supportano la considerazione qualitativa di differenze più attenuate sulle stime di effetto rispetto a quelle riscontrate nelle distribuzioni delle esposizioni.

Passando alla valutazione dell'effetto a partire da modelli a maggiore risoluzione spaziale, questa analisi su tutte le città è possibile solo per i modelli BEEP a 1 km e ELAPSE a 0,1 km (il modello BEEP a 0,2 km è infatti disponibile su 3 città).

Dai risultati riportati in Figura 3, si possono trarre le seguenti considerazioni:

- per il PM_{2,5} il modello ad alta risoluzione porta a un aumento delle stime (e degli IC) a Torino e soprattutto a Roma, mentre nelle rimanenti 3 città le stime (e gli IC) non si modificano o presentano lievi diminuzioni;
- per NO₂, il modello ad alta risoluzione riduce le stime in 3 città, nelle rimanenti non li modifica o li aumenta, con IC tendenzialmente in aumento;
- per l'O₃, in tutte le città tranne Roma le stime aumentano (nonostante Taranto e Brindisi utilizzino una metrica annuale).

L'ulteriore confronto riguardava la comparazione delle stime utilizzando i modelli locali rispetto a un modello nazionale come il modello BEEP a 1 km (modello utilizzato nel progetto BIGEPI). Questo confronto è molto difficile e ricco di possibili distorsioni, data la natura differente dei modelli locali, per cui le indicazioni che si possono trarre sono puramente indicative e qualitative. In linea generale la relazione tra i livelli stimati di esposizione e di effetto risulta spesso inversa, ovvero il modello di esposizione produce stime di esposizione che vanno nella direzione opposta rispetto alle variazioni nelle stime di effetto. Questo aspetto apre un discorso importante sul problema della misclassificazione dell'esposizione a seconda

del modello utilizzato, che merita ulteriori approfondimenti futuri.

Continuando il confronto fra i modelli locali e quello nazionale utilizzato in BIGEPI, si possono trarre le seguenti considerazioni:

- per il PM_{2,5} il modello locale produce stime di esposizione uguali o inferiori, ma HR uguali o maggiori. A questo fa eccezione il modello su Roma;
- per PM₁₀, il modello locale riduce le esposizioni con l'eccezione di Torino, mentre non si osserva un chiaro pattern per le stime di HR (in due città aumentano, in due città si riducono, in una città sono invariate);
- per NO₂, il modello locale produce stime di esposizione uguali o inferiori (ancora con la sola eccezione di Roma), mentre le stime di HR si riducono sempre eccetto che a Taranto;
- per O₃, nelle tre città con modelli simili, il modello locale produce stime di esposizione uguali o inferiori, così come HR inferiori in due città e maggiori solo a Brindisi.

Discussione

È stata effettuata una comparazione di diversi approcci alla modellizzazione delle concentrazioni degli inquinanti in area urbana, e del loro utilizzo per la valutazione dell'esposizione in studi epidemiologici di popolazione.

I modelli utilizzati differiscono per tipologia, copertura territoriale, periodo di simulazione, e ciò influenza sicuramente i risultati e le considerazioni relative alle differenze riscontrate, in assenza, come noto, di un *gold standard* che permetta di definire il modello più adatto.

Le differenze osservate fra i livelli di esposizione dei diversi modelli variano fra gli inquinanti; l'ozono presenta i risultati più eterogenei, ma ciò potrebbe essere dovuto all'utilizzo di modelli a diversa copertura temporale (medie annuali ed estive), quindi di difficile comparazione. Per questo motivo le considerazioni riportate saranno legate soprattutto alle polveri e agli ossidi di azoto.

Il primo confronto, quantitativo, aveva come obiettivo la valutazione dell'impatto di modelli diversi sui valori di esposizione della popolazione e sulle stime di effetto epidemiologiche.

Le Figure 2 e 3 mostravano, qualitativamente, che l'utilizzo di diversi modelli provocava differenze rilevanti nei valori di esposizione, che sembravano attenuarsi quando venivano indagati gli effetti degli inquinanti sulla mortalità naturale. I risultati dei test effettuati, riportati in Tabella 3, confermano quantitativamente questa impressione. Non vi sono elementi per poter generalizzare questo risultato ad altri outcome di salute (mortalità causa-specifica o out come non fatali). Un secondo confronto è legato alla risoluzione spa-

ziale del modello. Questo aspetto è importante, vista la corretta tendenza a considerare più affidabili i modelli a più alta risoluzione spaziale, nella ipotesi che colgano con maggiore precisione le variazioni su piccola scala.

Questo è teoricamente vero, anche se dipendente dal modello utilizzato e dal suo “carico” di incertezza strutturale. A questo si aggiunge la precisione nella georeferenziazione dei soggetti della coorte, la cui incertezza può rendere vana o addirittura problematica l'alta risoluzione spaziale del modello di stima delle concentrazioni ambientali. Nelle città maggiormente popolate, le stime di effetto calcolate coi diversi indicatori di esposizione forniscono valori tendenzialmente più alti all'aumentare della risoluzione spaziale del modello utilizzato. Unica eccezione a questa situazione è il modello BEEP a 0.2 km nella città di Roma che annulla le stime di effetto viste col modello a 1 km o con il modello ELAPSE.

Passando a considerazioni sulle 2 città industriali di Brindisi e Taranto, il PM_{2,5} presenta aumenti rilevanti nei valori di esposizione, con stime di effetto variabili. Per il PM_{2,5} sembra quindi che un inquinamento di tipo “urbano” produce stime di effetto abbastanza simili nei vari modelli, mentre nelle città a forte impatto industriale l'utilizzo di un modello che tenga in dovuta considerazione questo tipo di inquinamento produce stime di effetto più alte. Per le città industriali di Taranto e Brindisi, a fronte di una grande differenza nei valori di esposizione utilizzando il modello a maggiore risoluzione spaziale (ELAPSE), non si osservano analoghe macroscopiche differenze sulle stime di effetto, dove le associazioni maggiori si riscontrano con il modello locale.

Passando ad analizzare gli ossidi di azoto, la situazione è ancora più eterogenea: si osserva una diminuzione delle stime a Torino e Bologna e un aumento a Roma, a fronte di variazioni minime nei valori medi di esposizione. Le due città della Puglia hanno le variazioni più rilevanti nella diminuzione delle stime di effetto utilizzando i modelli ad alta risoluzione.

Per gli ossidi di azoto, le differenze nei valori di esposizione sono meno marcate. Si osserva ancora sulla città di Roma un'esposizione media più alta utilizzando il modello FARM rispetto agli altri modelli. Le stime di effetto sono generalmente più basse utilizzando i modelli locali, con la sola eccezione di Taranto. Gli ossidi di azoto hanno una eterogeneità spaziale più marcata rispetto alla distribuzione delle polveri, e molto più influenzata dagli hotspot urbani, quali le sorgenti lineari di traffico. È possibile quindi una migliore valutazione dell'esposizione utilizzando modelli adatti a cogliere queste variazioni su microscala (modelli ad alta risoluzione o modelli LUR), che può non essere messo in luce dal dato medio di esposizione.

Le differenze riscontrate nei diversi approcci modellistici hanno alcuni riscontri in letteratura. De Hoogh et al.¹⁵ hanno confrontato modelli di dispersione e modelli LUR per la stima dell'esposizione della popolazione in studi epidemiologici, applicando entrambi i modelli a diverse coorti in Europa, trovando migliori correlazioni per l'NO₂ che per le polveri. Uno studio effettuato su coorti tedesche del bacino della Ruhr¹⁶ ha valutato i 2 approcci modellistici (modello statistico LUR e modelli di dispersione), riscontrando deboli associazioni e suggerendo approcci misti per cogliere le peculiarità e i vantaggi dei diversi approcci.

Klopmaker et al.⁴ hanno sottolineato che i diversi approcci modellistici si riflettono sulle stime di effetto in una coorte olandese di circa 10 milioni di adulti, trovando differenze fra i diversi approcci (modelli ibridi, LUR e modelli di dispersione), con associazioni più deboli utilizzando il modello LUR.

Più recentemente, e non in linea coi nostri risultati, Gariazzo et al.¹⁷ hanno individuato una tendenza non significativa verso stime di effetto più grandi al diminuire della risoluzione del modello di esposizione, studiando con modelli di esposizione a diverse risoluzioni la variazione delle stime di effetto a lungo termine nella popolazione arruolata nella coorte di Roma, per mortalità per cause naturali, cardiovascolari e respiratorie. La mancata coincidenza del periodo di simulazione, particolarmente evidente per il modello locale sviluppato per le aree di Taranto e Brindisi (2016) ma presente anche per le altre simulazioni, è un aspetto rilevante che può inficiare un'adeguata comparazione di diversi modelli di esposizione.

Un discorso a parte, meritevole di ulteriori approfondimenti, è quello legato a situazioni locali con elevata importanza di fonti di inquinamento puntuali, quali le sorgenti industriali. Gli approcci modellistici che fanno uso di dati misurati per la calibrazione in post-processamento del modello (i modelli *random forest* utilizzati nel progetto BEEP, ma anche la catena modellistica costituita dal modello fotochimico Ninfa e il sistema di post-processamento Pesco) rischiano di cogliere meno facilmente fonti di inquinamento puntuali, laddove queste non siano opportunamente “catturate” dai dati delle centraline fisse di monitoraggio della qualità dell'aria.

Per questo motivo, in realtà a forte impronta industriale come Taranto e Brindisi sono stati utilizzati i modelli FARM come modello principale di esposizione della popolazione. Questo aspetto è anche legato alla presumibilmente diversa composizione del particolato di tipo industriale (ovvero tossicità), che può portare a stime di effetto differenti, a parità di massa del particolato.

Le considerazioni riportate descrivono il contributo informativo, i limiti e le potenzialità di un confronto

dei diversi approcci alla valutazione dell'esposizione della popolazione in studi di epidemiologia ambientale. L'esperienza effettuata non risponde sicuramente a tutte le domande sulla comparabilità dei modelli da utilizzare, ma fornisce un contributo aggiuntivo utile per successivi approfondimenti.

Il presente studio fornisce una serie di spunti di riflessione, in linea con i ragionamenti a livello di revisione della normativa UE dove, oltre alla discussione sui limiti quantitativi dei livelli di concentrazione degli inquinanti, si stanno introducendo anche questioni legate ai supersiti (per la misura della composizione del particolato) e al concetto di esposizione della popolazione da affiancare ai valori di concentrazione delle centraline di monitoraggio.

Considerazioni, quindi, che si basano su come valutare nel modo più appropriato l'esposizione della popolazione e che valutano gli aspetti legati alla composizione del particolato (compresa la sua differente tossicità a parità di massa totale) possono aiutare nella discussione tuttora in corso a livello comunitario.

In conclusione, è stato affrontato un aspetto rilevante degli studi di epidemiologia ambientale, ovvero l'approccio più adatto alla valutazione dell'esposizione residenziale.

Le indicazioni emerse suggeriscono di stimolare la valutazione comparativa di diversi approcci modellistici al fine di ridurre al minimo la misclassificazione dell'esposizione negli studi di epidemiologia ambien-

tale. Questa attività dovrebbe portare a indicazioni sul migliore approccio (o approcci) da utilizzare a seconda che si voglia indagare il livello nazionale o soffermarsi su un livello locale, anche in funzione delle peculiarità delle aree indagate.

tri inquinanti, se non segnali di associazioni avverse con l'incidenza di ictus.

Gli studi longitudinali, in particolare quelli basati su coorti cittadine e con ampia eterogeneità entro e tra le stesse, si confermano strumenti potenzialmente utili a far emergere nuove evidenze epidemiologiche. In particolare, sulla stima degli effetti a lungo termine - come l'incidenza di malattie croniche - si potranno ulteriormente rivelare utili per comprendere se esposizioni a bassi livelli per lungo tempo, oppure esposizioni differenti per composizione degli inquinanti (più nello specifico delle polveri) per tipologia di città (per esempio: continentale vs costiera; urbana vs industriale) tendano a far emergere esiti e loro intensità non noti. Continuare a svilupparne le potenzialità, per puntualizzare la stima dell'esposizione, del tempo e del luogo di esposizione e degli esiti, potrà renderli strumenti ancora più validi ai fini del monitoraggio e della programmazione di interventi di sanità pubblica.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: questo progetto è stato cofinanziato dall'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL) nell'ambito del Bando BRIC 2019 (progetto n. 46/2019).

Bibliografia

- WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization, Geneva (2021). Available from the link: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>.
- European Environmental Agency - Europe's air quality status 2023. Available from the link: <https://www.eea.europa.eu/publications/europes-air-quality-status-2023>
- Massimo Stafoggia M, De' Donato F, Ancona C, Ranzi A, Michelozzi P. Health impact of air pollution and air temperature in Italy: evidence for policy actions. *Epidemiol Prev* 2023;47(3 Suppl 1):22-31.
- Klompmaaker OJ, Janssen N, Andersen ZJ, et al. Comparison of associations between mortality and air pollution exposure estimated with a hybrid, a land-use regression and a dispersion model. *Environ Int* 2021;146:106306.
- Gariazzo C, Carlino G, Silibello C, et al. A multi-city air pollution population exposure study: Combined use of chemical-transport and random-forest models with dynamic population data. *Sci Total Environ* 2020;724:138102.
- Stafoggia M, Bellander T, Bucci S, et al. Estimation of daily PM₁₀ and PM_{2.5} concentrations in Italy, 2013-2015, using a spatiotemporal land-use random-forest model. *Environ Int* 2019;124:170-79.
- Gariazzo C, Renzi M, Marinaccio A, et al. Association between short-term exposure to air pollutants and cause-specific daily mortality in Italy. A nationwide analysis. *Environ Res* 2023;216(Pt 3):114676.
- Maio S, Fasola S, Marcon A, et al. Relationship of long-term air pollution exposure with asthma and rhinitis in Italy: an innovative multipollutant approach. *Environ Res* 2023;224:115455.
- Stafoggia M, Oftedal B, Chen J, et al. Long-term exposure to low ambient air pollution concentrations and mortality among 28 million people: results from seven large European cohorts within the ELAPSE project. *Lancet Planet Health* 2022;6(1):e9-e18.
- Caranci N, Di Girolamo C, Giorgi Rossi P, et al. Cohort profile: the Italian Network of Longitudinal Metropolitan Studies (IN-LiMeS), a multicentre cohort for socioeconomic inequalities in health monitoring. *BMJ Open* 2018;8(4):e020572.
- Silibello C, Carlino G, Stafoggia M, et al. Spatial-temporal prediction of ambient nitrogen dioxide and ozone levels over Italy using a Random Forest model for population exposure assessment. *Air Qual Atmos Health* 2021;14:817-29.
- Gariazzo C, Carlino G, Silibello C, et al. A Multi-City Air Pollution Population Exposure Study: Combined Use of Chemical-Transport and Random-Forest Models with Dynamic Population Data. *Sci Total Environ* 2020;724:138102.
- Tanzarella A, Schipa I, Morabito A, Silibello C, Giua R, Assennato G. Application of a photochemical model to the assessment of regional air quality levels in Southern Italy: procedures and results. *Int J Environ Pollut* 2018;62(2-4):102-26.
- Bonafè G, Stortini M, Minguzzi E, Deserti M. Postprocessing of a CTM with observed data: downscaling, unbiasing and estimation of the Subgrid scale pollution variability. In: Syrakos A, Bartzis JG, Andronopoulos S. (eds.). Proceedings of the 14th International Conference on Harmonisation within Atmospheric Dispersion Modelling for Regulatory Purposes. Kos (Greece), 2011;302-06. Link available from: <http://goo.gl/o8je4> poster. (Last access: 02.07.2023). <http://goo.gl/4Fjbm>.
- de Hoogh K, Korek M, Vienneau D, et al. Comparing land use regression and dispersion modelling to assess residential exposure to ambient air pollution for epidemiological studies. *Environ Int* 2014;73:382-92.
- Hennig F, Sugiri D, Tzivian L, et al. Comparison of Land-Use Regression Modeling with Dispersion and Chemistry Transport Modeling to Assign Air Pollution Concentrations within the Ruhr Area. *Atmosphere* 2016;7(3):48.
- Gariazzo C, Carlino G, Silibello C, et al. Impact of different exposure models and spatial resolution on the long-term effects of air pollution, *Environ Res* 2021;192:110351.