

VARIAZIONI STAGIONALI della MORTALITÀ e della POPOLAZIONE SUSCETTIBILE

Massimo Stafoggia

Dipartimento di Epidemiologia, ASL RM/E,
Roma

A hand-drawn 2x2 contingency table with a grid. The top row is labeled with '+' and '-' above the columns. The left column is labeled with '+' and '-' to the left of the rows. The four cells contain the letters 'a', 'b', 'c', and 'd'. The bottom-right corner of the grid contains the letter 'N'.

Dipartimento di Epidemiologia
Asl RME

A small version of the hand-drawn 2x2 contingency table logo, identical in structure to the one in the center of the slide.

BACKGROUND

- **Andamento stagionale** della mortalità, con **picchi positivi invernali** e **picchi negativi estivi**
- Fluttuazioni di **breve periodo**, attribuibili (anche) ad **esposizioni ambientali acute**
- **Relazione a J** tra mortalità ed elevate temperature estive, **latenza immediata**
- **Relazione lineare** tra mortalità e basse temperature invernali, **latenza ritardata**
- **Evidenze contrastanti** di una associazione tra le temperature estreme ed i **ricoveri ospedalieri**

BACKGROUND

- **Le persone anziane** sono particolarmente suscettibili agli effetti delle **temperature estreme**
- **Diverse caratteristiche** socio-demografiche e condizioni cliniche croniche o acute definiscono la suscettibilità individuale agli effetti delle **basse o alte temperature**
- Rimane aperto il tema relativo **agli effetti netti** della temperatura **sulle dinamiche della popolazione vulnerabile.**

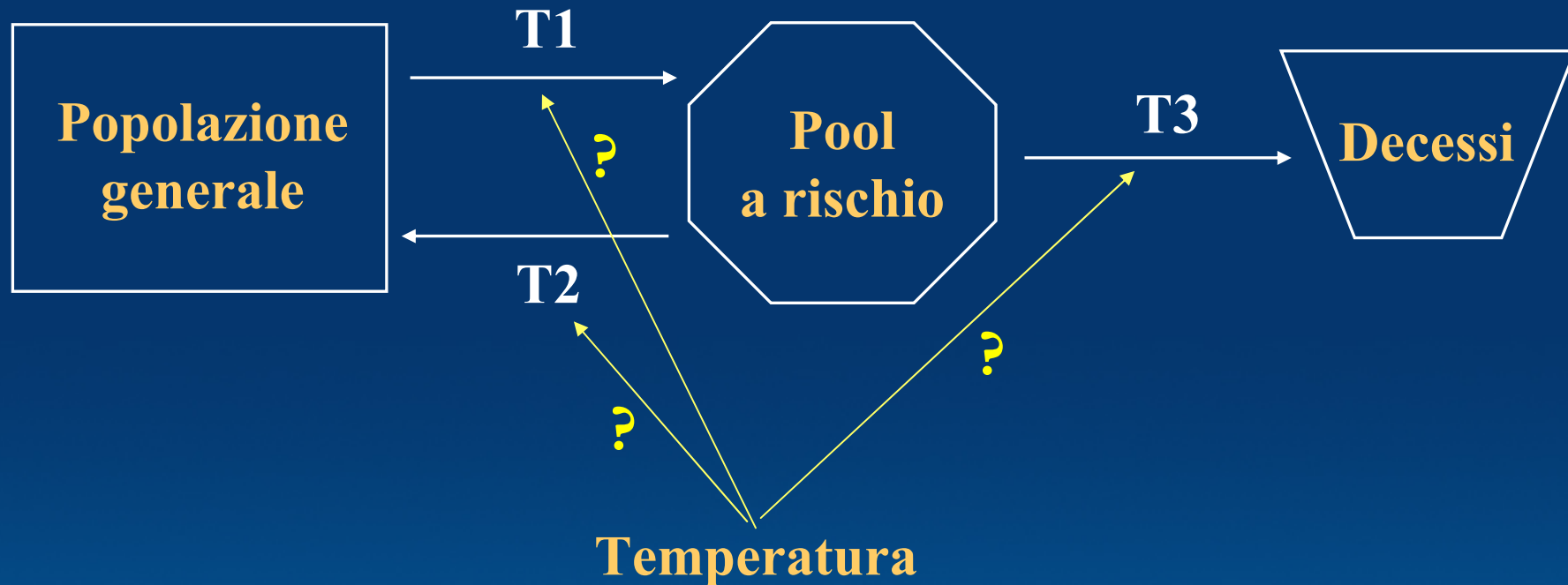
BACKGROUND

- Effetto solo in persone molto vulnerabili, anticipando di poco un decesso comunque inevitabile (Harvesting) ?
- Oppure effetto su quote più ampie di popolazione, determinando una perdita complessiva di anni di vita notevole sul lungo periodo?



- Grande rilevanza di sanità pubblica

FRAMEWORK CONCETTUALE



T1 = Transizione dalla popolazione generale al pool dei vulnerabili

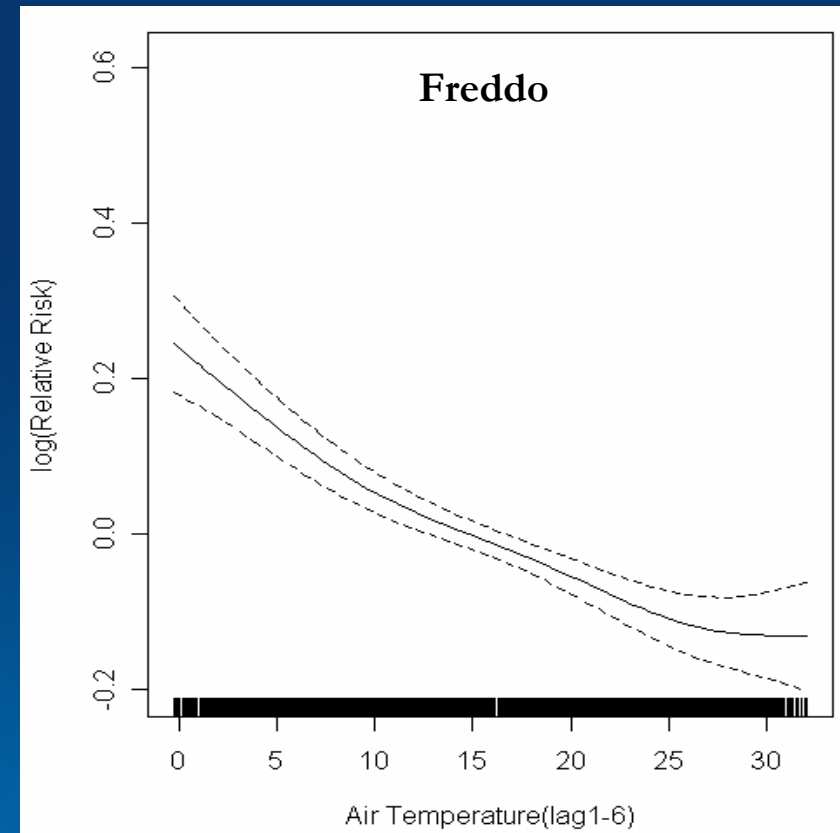
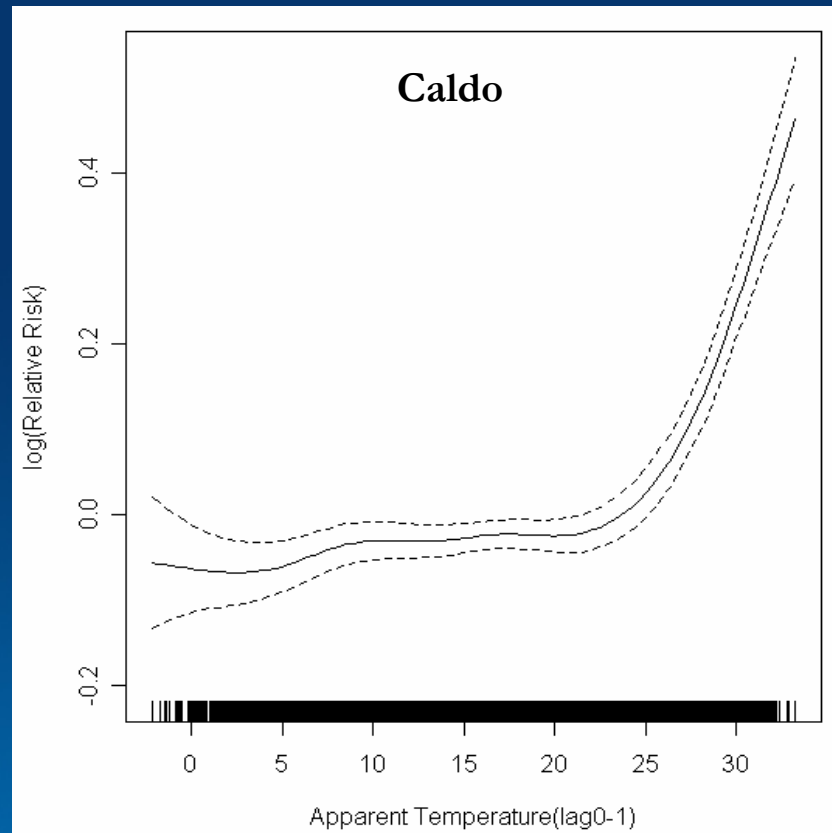
T2 = Transizione dal pool dei vulnerabili alla popolazione generale

T1 - T2 = Reclutamento netto nel pool a rischio

T3 = Transizione fuori dal pool a rischio per decesso

Stima dell'associazione esposizione-mortalità

Relazione tra mortalità della popolazione 65+ anni e temperatura apparente (lag 0-1), e temperatura (lag 1-6) – Roma 1998-2004



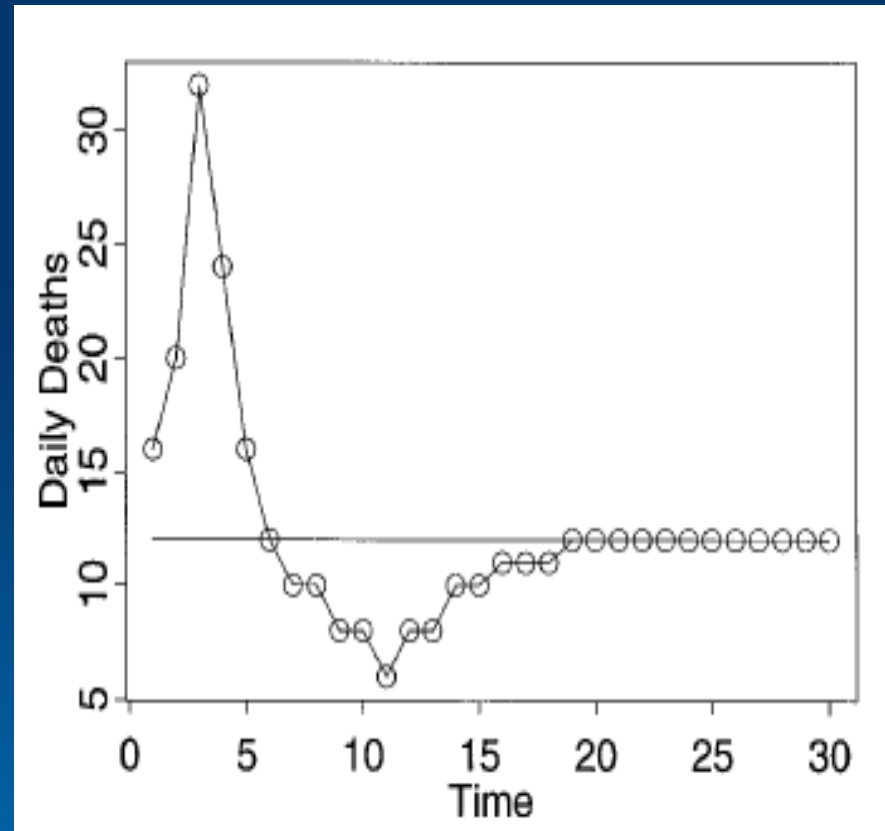
Ipotesi di “harvesting”



Autocorrelazione negativa tra il numero di decessi **durante** l’episodio di picco dell’esposizione e il numero di decessi **dopo** tale episodio

Ipotesi di “harvesting” di breve periodo

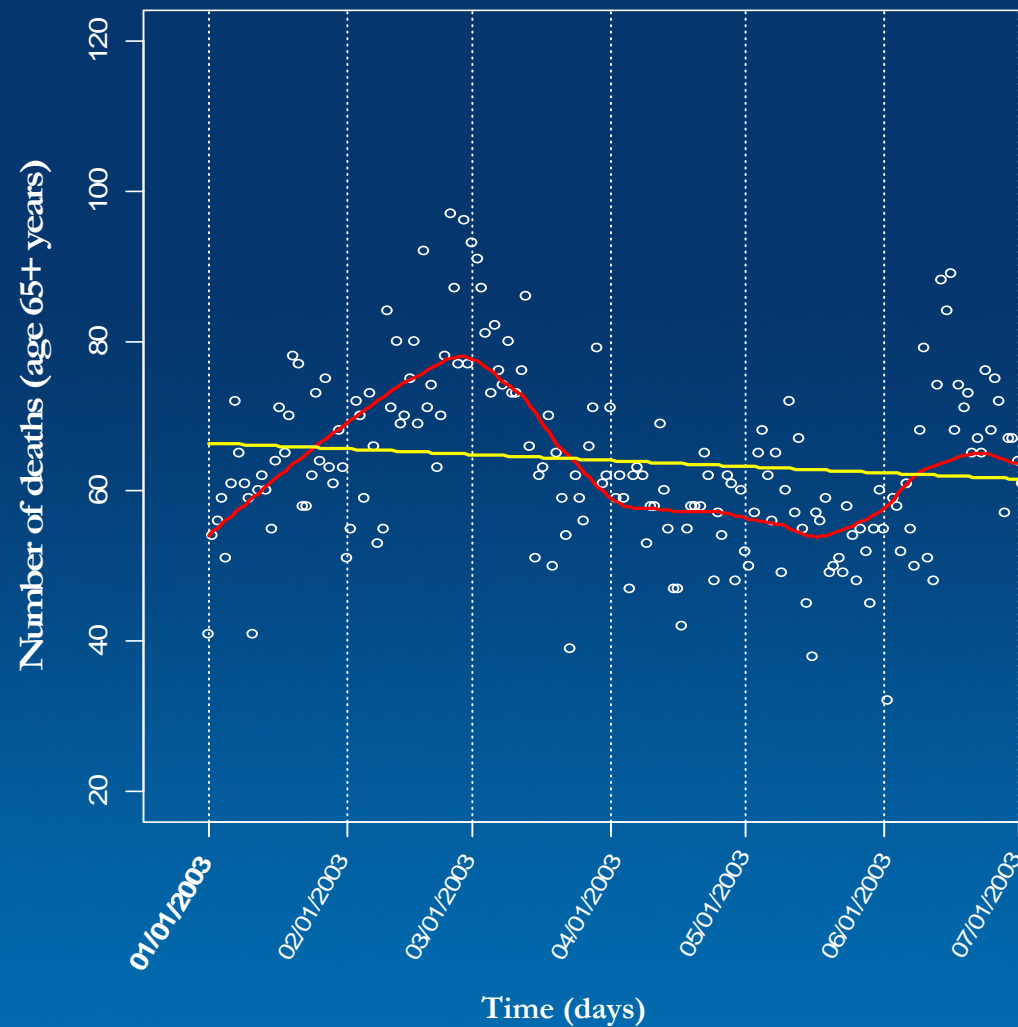
Numero giornaliero di decessi durante e dopo un episodio di picco di inquinamento, esempio teorico



Schwartz J, *Epidemiology* 2001, 12(1): 55-61

Ipotesi di “harvesting” stagionale

Numero giornaliero di decessi 65+ a Roma dal 01-01-2003 al 30-06-2003



Dipartimento di Epidemiologia
Asl RME

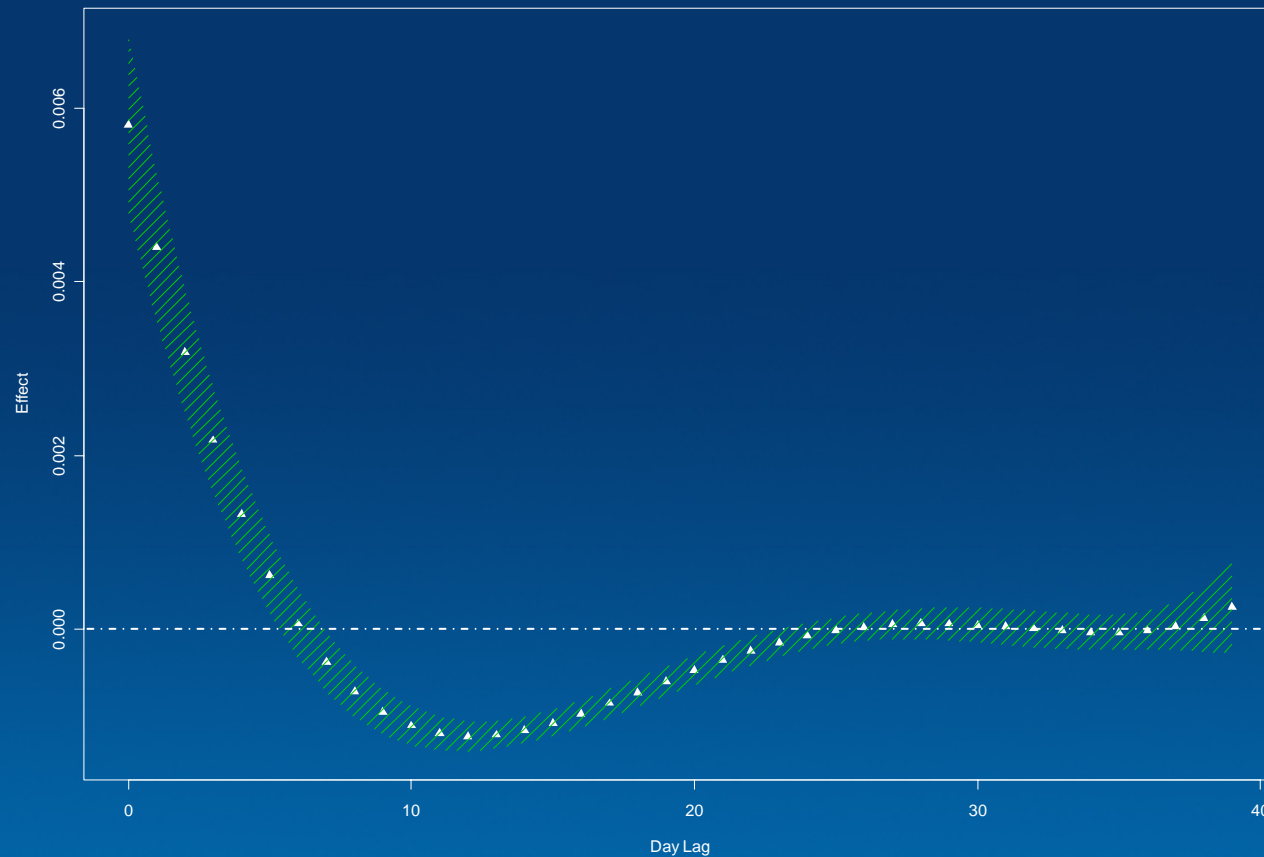


Modelli a lag distribuiti

- L'esposizione viene modellata fino a **latenze (lag) più o meno lunghe**
- L'ipotesi è che l'esposizione al tempo t abbia un **effetto** sul numero di eventi **fino al tempo $t+lag$**
- Un **effetto positivo a lag immediati** seguito da un **effetto negativo a lag ritardati** è una dimostrazione indiretta dell'harvesting

Modelli a lag distribuiti

Relazione tra mortalità e temperatura apparente per lag da 0 a 40 giorni – Roma 1987 - 2005



Decomposizione in serie di Fourier

- La serie originale di esposizione viene decomposta in componenti **ortogonali che spiegano elementi diversi: lungo periodo, stagionale, mensile, breve periodo**
- Le singole componenti possono essere studiate **simultaneamente** in relazione alla mortalità: i relativi coefficienti **isolano gli effetti immediati, intermedi, o di lungo periodo**
- Se l'effetto è **concentrato alle lunghezze d'onda più brevi**, si è in presenza di harvesting

Decomposizione in serie di Fourier

Serie giornaliera di temperatura apparente decomposta in varie lunghezze d'onda –
Roma 1987-2005

Dati originali TAPP

Più di 2 mesi

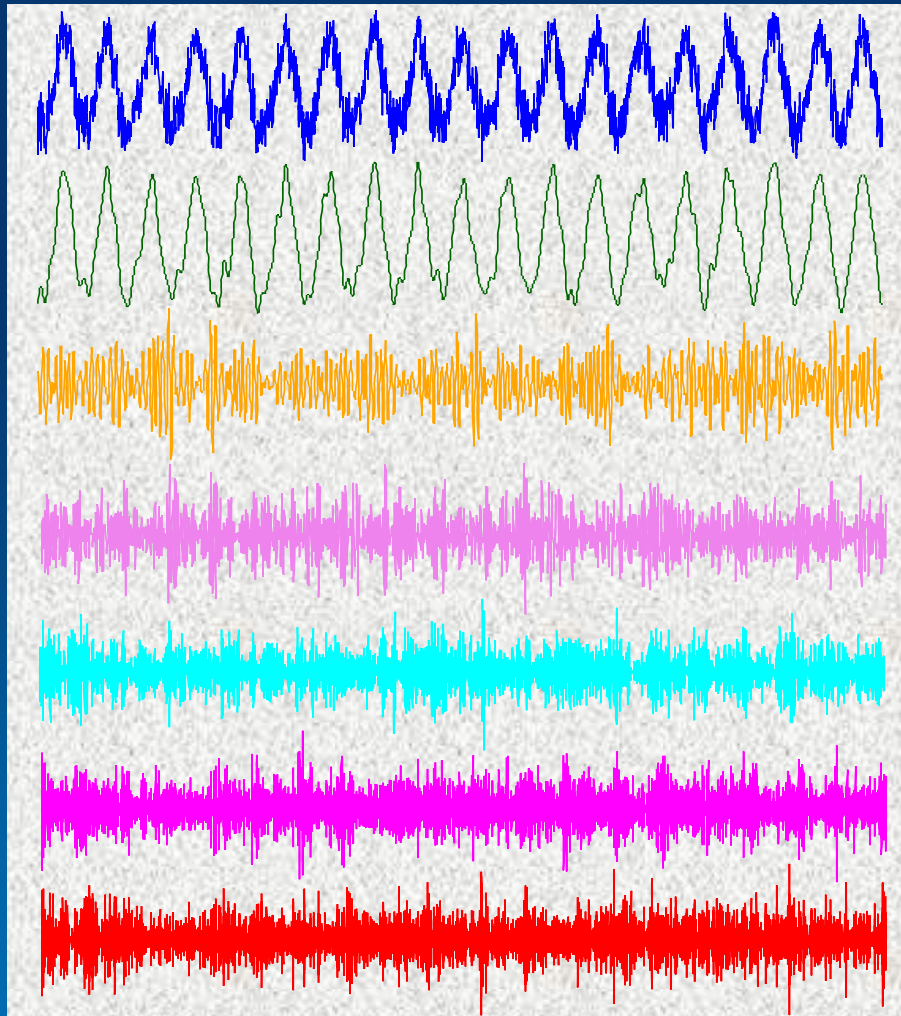
2 mesi – 1 mese

1 mese – 2 settimane

2 settimane – 1 settimana

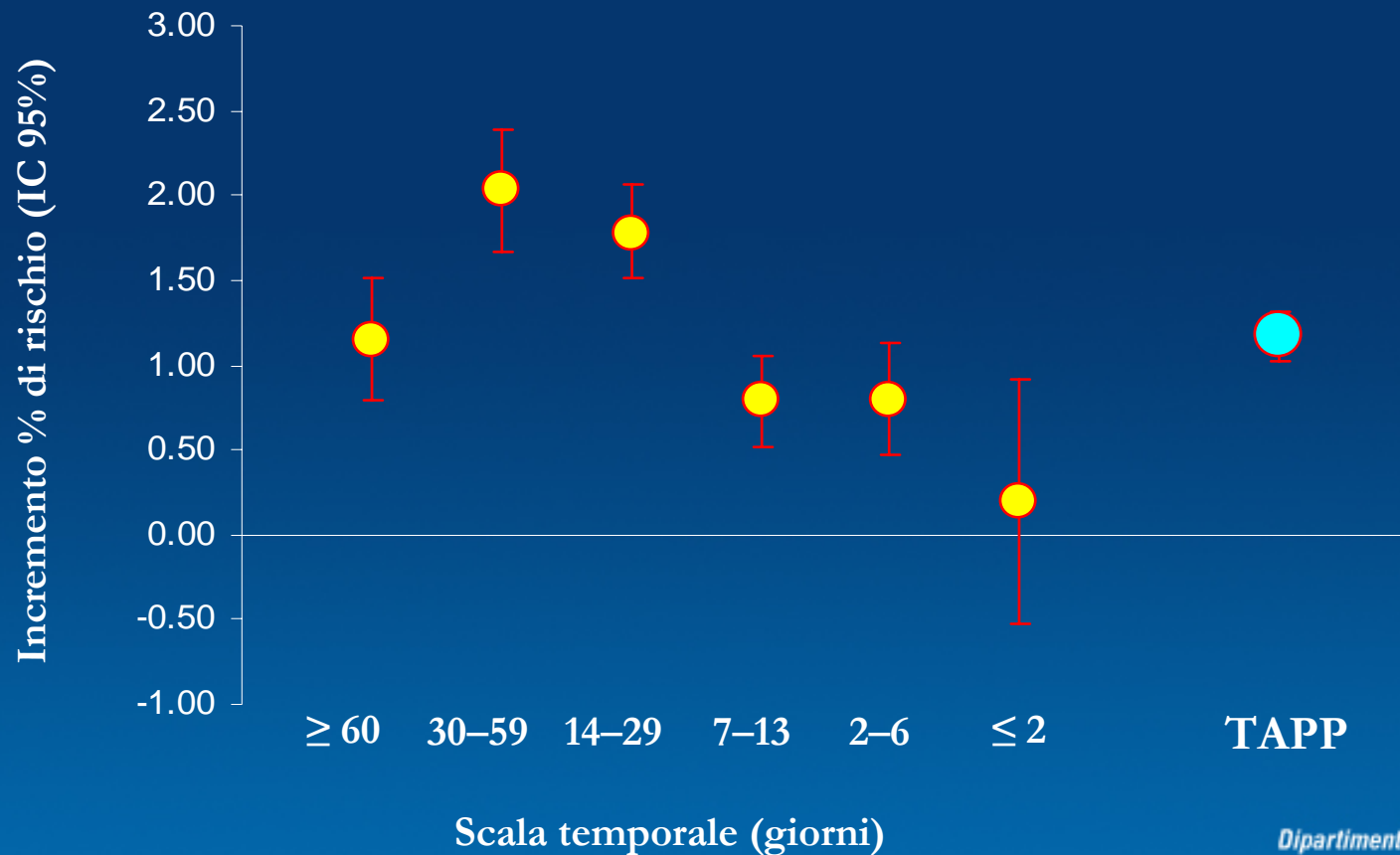
1 settimana – 3 giorni

Meno di 3 giorni



Decomposizione in serie di Fourier

Associazione tra mortalità e temperatura apparente per diverse lunghezze d'onda: incrementi percentuali di rischio (e IC95%) corrispondenti a variazioni di 1°C di temperatura apparente – Roma 1987 - 2005



Osservazioni sull'harvesting di breve periodo

- L'ipotesi di harvesting di breve periodo nel caso delle elevate temperature sembra essere confermata.
- Effetto presumibile maggiore sul tasso di mortalità che sul tasso di reclutamento netto (associazione debole con i ricoveri ospedalieri)



- Riduzione del pool dei suscettibili

Autocorrelazione parziale

- È stato ampiamente descritto in letteratura un **andamento stagionale della mortalità**, con picchi positivi invernali e picchi negativi estivi.
- Tuttavia, **l'entità di picchi successivi**, e l'andamento nel tempo degli stessi, rimane meno chiaro.

Autocorrelazione parziale

Ipotesi: ad una elevata/bassa mortalità invernale corrisponde una bassa/elevata mortalità estiva in quanto un rigido/mite inverno assottiglia/espande il pool di individui suscettibili, che altrimenti sarebbero deceduti entro l'estate successiva

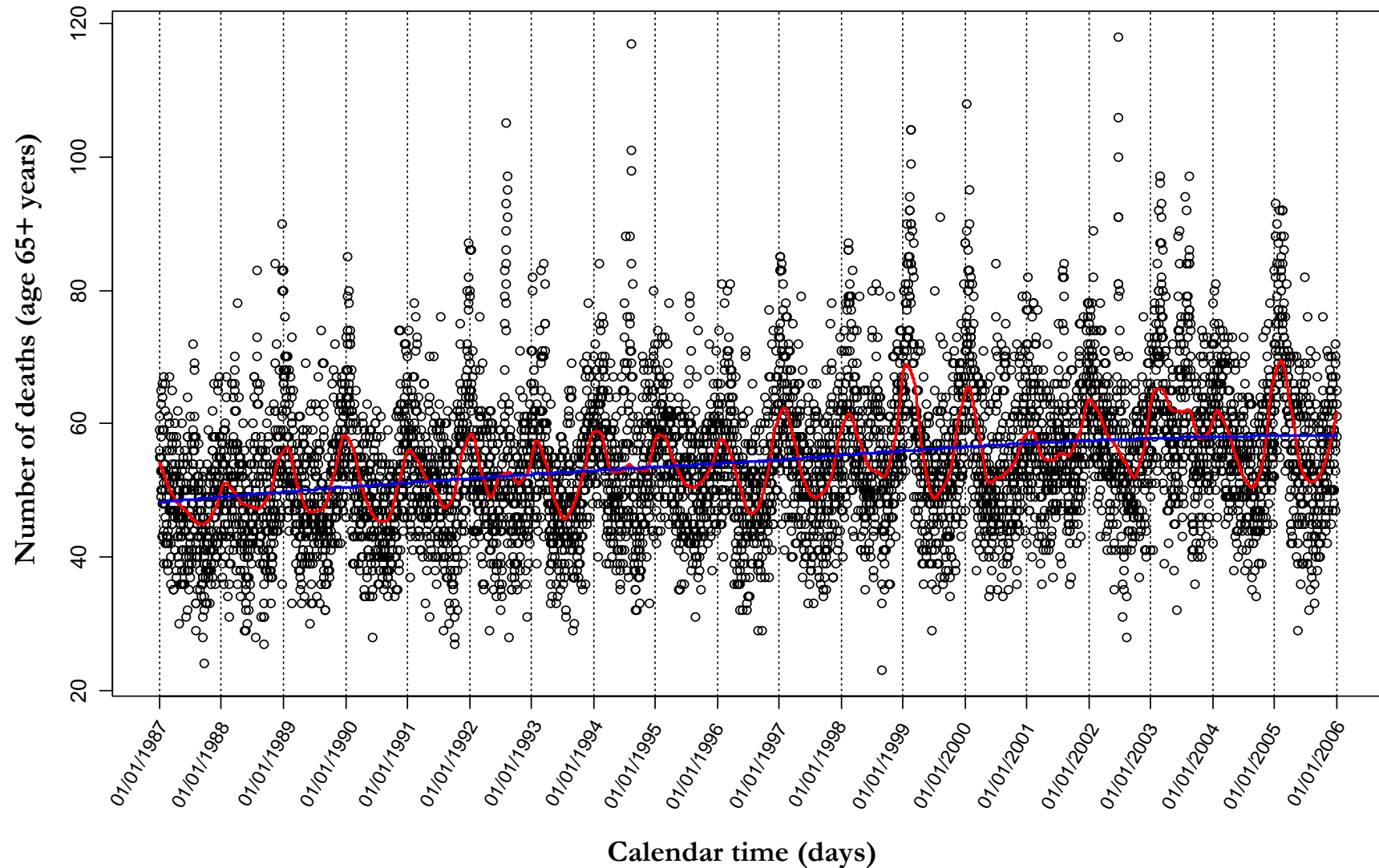


Harvesting stagionale

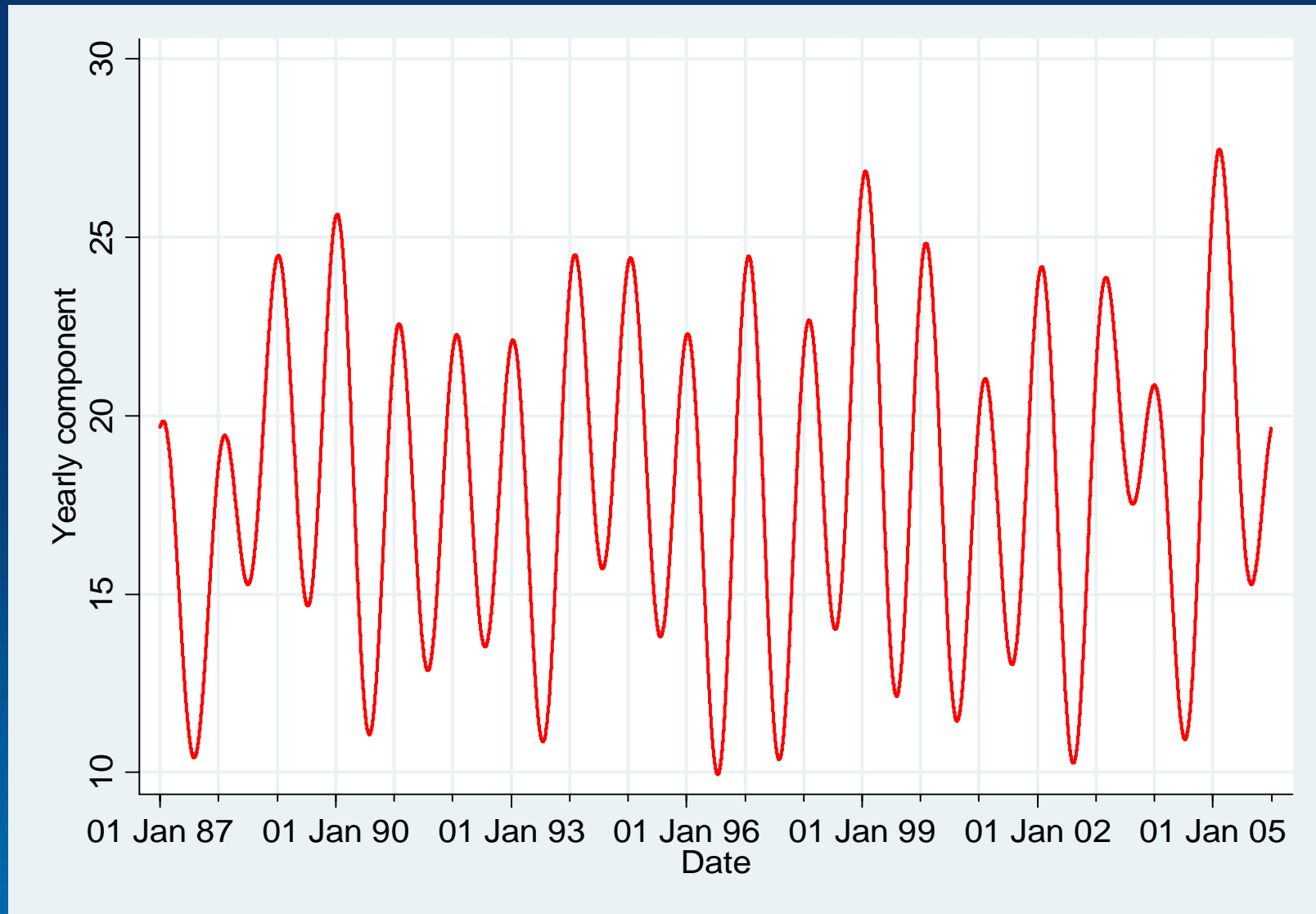
Autocorrelazione parziale

- È possibile indagare questo fenomeno **isolando la componente stagionale della mortalità**, ed analizzando l'**autocorrelazione parziale** tra i livelli medi di mortalità della serie delle stagioni **estate-inverno**.
- È possibile **testare il ruolo della temperatura** su tali dinamiche: in particolare valutare se l'**effetto delle elevate temperature estive sulla mortalità è modificato dal livello di mortalità dell'inverno precedente**.

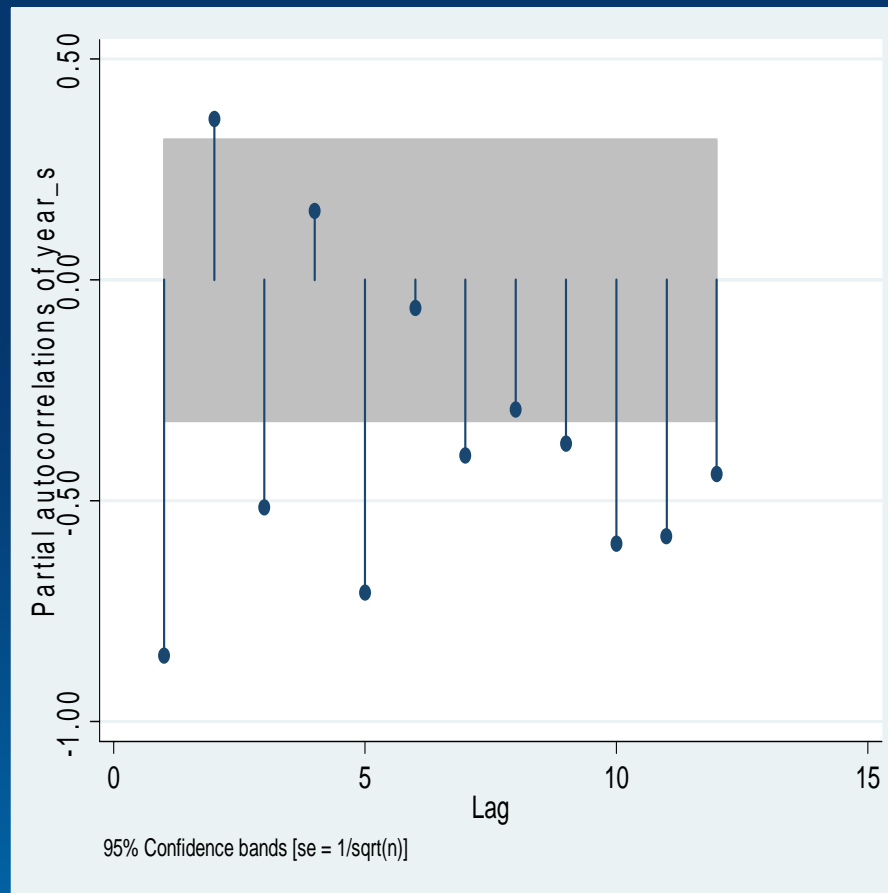
Serie giornaliera dei decessi relativi a persone di età 65+ anni, con spline stagionale e di lungo periodo – Roma 1987-2005



Serie giornaliera della componente stagionale dei decessi relativi a persone di età 65+ anni – Roma 1987-2005



Grafici di autocorrelazione parziale del numero medio di decessi relativi a persone 65+ avvenuti in inverno ed estate – Roma 1987-2005



Effetto delle elevate temperature estive sulla mortalità, per livello di mortalità dell'inverno precedente: incremento percentuale di rischio di morte, e IC95%, nei giorni estivi con 30°C di temperatura apparente (lag 0-1), rispetto ai giorni estivi con 20°C; Rischio Attribuibile percentuale ed assoluto degli esposti – Roma 1987-2005

	%	IC 95%	RA (%)	RA (n)
<u>Totale</u>	41.1	(36.6 ; 45.7)	15.9	14,419
Livello di mortalità dell'inverno precedente				
<i>Basso</i>	57.5	(42.9 ; 73.5)	23.0	3,145
<i>Medio</i>	38.3	(33.2 ; 43.7)	14.5	9,164
<i>Alto</i>	37.9	(27.3 ; 49.5)	14.9	2,129

Osservazioni sull'harvesting stagionale

- L'ipotesi di harvesting stagionale nel caso della temperatura sembra essere supportata.
- Effetto presumibile maggiore sul tasso di mortalità che non sul reclutamento netto (associazione debole con i ricoveri ospedalieri)



- Deplezione del pool dei suscettibili

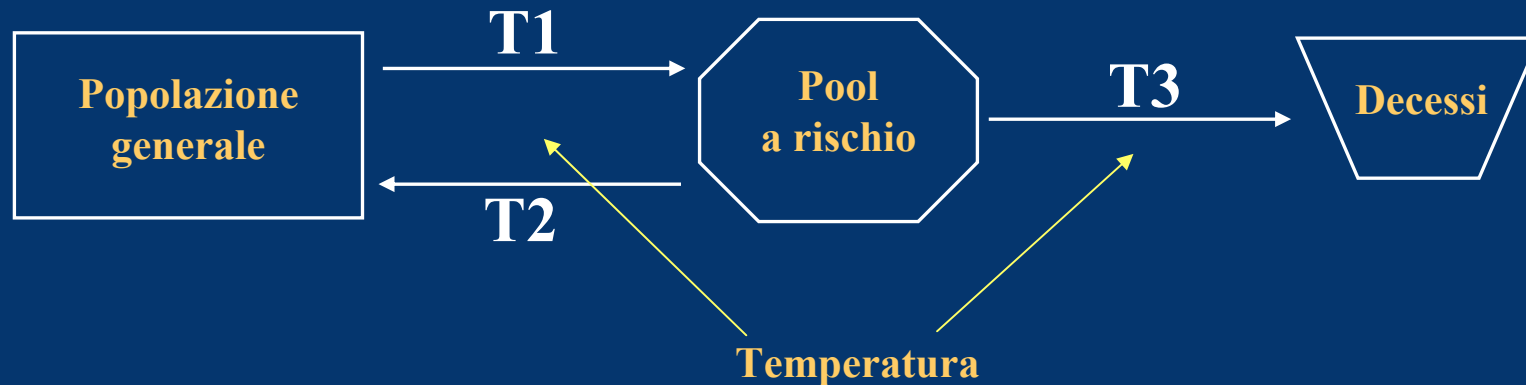
Dinamiche di ingresso nel pool suscettibile

- Abbiamo analizzato gli effetti delle esposizioni ambientali sui **meccanismi d'uscita dal pool**
- Più complesso è modellare le **dinamiche di ingresso**, in assenza di denominatori giornalieri di popolazione
- Due strade possibili:
 - **Coorte ad hoc**
 - **Simulazioni**

Coorte ad hoc

- Selezione di una coorte dinamica di suscettibili sulla base di evidenze di letteratura
- Identificazione dei decessi (“uscita”) e dei nuovi “ingressi”
- Associazione tra esposizioni ambientali e mortalità, utilizzando come denominatore il pool giornaliero di suscettibili (dai conteggi ai tassi)

Simulazioni



Definisco per ogni giorno:

i = soggetti che entrano nel pool a rischio

d = soggetti che muoiono

n = dimensione del pool a rischio

x = esposizione di interesse

Assumo:

Popolazione generale costante nel tempo e infinita

Pool a rischio (**n**) piccolo rispetto alla popolazione

Simulazioni

- Assumo d dipendente da x , con effetto β_1 :
 $d \sim \text{Binom}[E(n), \{1+\exp(-\beta_0-\beta_1x)\}^{-1}]$

Scenario 1: Harvesting puro

- Fisso i indipendente dall'esposizione x : $i \sim \text{Poisson}[50]$

Scenario 2: Assenza di harvesting

- Assumo i dipendente dall'esposizione x , con effetto α_1 :
 $i \sim \text{Poisson}[\exp(\alpha_0+\alpha_1x)]$
- Per diversi valori del **Tempo Medio di Residenza (TMR)** nel pool stimo n per ogni giorno della serie
- Simulo tale processo molte volte, calcolo e descrivo la distribuzione della **serie media di n nei due diversi scenari**
- Ripeto la simulazione per **diversi valori di α_1 e β_1 per simulare diversi effetti sull'ingresso e l'uscita dal pool**

Conclusioni

- Le esposizioni ambientali esercitano effetti significativi sulla salute, **in particolare negli individui più suscettibili**
- Diversi studi si sono concentrati sull'**analisi delle dinamiche di uscita dal pool dei suscettibili**
- Un **harvesting di lungo periodo** è compatibile con l'andamento stagionale della mortalità, e la **temperatura estiva** sembra svolgere un **ruolo importante** sulle dinamiche della popolazione suscettibile
- Diviene essenziale studiare i meccanismi di ingresso nel pool di popolazione a rischio, tramite **studi di simulazione** sui denominatori della popolazione suscettibile, o la costruzione di una **coorte dinamica di individui suscettibili**