

METODOLOGIA PER UNO STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE sugli effetti delle esposizioni ambientali sulla mortalità e morbosità della popolazione residente - Progetto di upgrade impianto – Centrale Termoelettrica “Teodora” di Porto Corsini (RA)

**Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione
Università degli Studi di Roma Tor Vergata**

**Responsabile scientifico:
Prof. Leonardo Palombi**

**Collaboratori:
Antonio Pietroiusti,
Mariachiara Carestia,
Andrea Duggento**

12 GIUGNO



Sommario	
Premessa	4
Scopo dello studio	4
Descrizione della Metodologia.....	6
Disegno dello studio	6
Impianto in studio.....	7
Rassegna degli studi epidemiologici condotti nelle diverse aree	10
Popolazione, caratteristiche geografiche ed epidemiologiche di ciascuna delle aree	10
Inquinanti allo studio e valutazione dell'esposizione della popolazione residente .	10
Patologie sotto inchiesta.....	11
<i>Cause di morte analizzate e relativi codici ICD</i>	11
<i>Analisi statistica e richiesta dati agli Enti competenti</i>	16
Definizione della coorte, georeferenziazione e follow-up	18

Premessa

Scopo dello studio

Lo studio di coorte residenziale nasce nel contesto delle attività di monitoraggio e valutazione richieste dalle Autorità Competenti in merito al progetto di upgrade impianto della Centrale Termoelettrica "Teodora" di Porto Corsini (RA), come specificamente richiesto dalla condizione ambientale 7 del Parere CTVIA nr. 409 del 14/01/2022 allegato al decreto di esclusione VIA (nr. 17 del 28/03/2022).

Di seguito lo stralcio:

CONDIZIONE n. 7	
Macrofase	Post operam
Fase	
Ambito di applicazione	Aspetti progettuali / gestionali / mitigazioni
Oggetto della prescrizione	Si prescrive uno studio epidemiologico a coorte storica georeferenziata che dovrà riferirsi alle emissioni dell'impianto in oggetto. Dovrà essere ripetuto a distanza di 2 anni e dovrà includere l'analisi col metodo della difference in differences per dimostrare il miglioramento rispetto alla situazione pregressa. Inoltre, la valutazione epidemiologica dovrà essere oggetto di revisione in modo da garantire che la tabella dei casi attribuibili non contenga valori superiori a zero in modo da garantire una perfetta invarianza dell'impatto sanitario.
Termine avvio Verifica Ottemperanza	Dopo 2 anni dall'entrata in esercizio
Ente vigilante	MITE

Lo strumento che viene introdotto mira a valutare in modo rigoroso la correlazione tra esposizioni ambientali, esplorate in una pluralità di matrici, e gli effetti sulla salute umana, implementando specifiche attività di monitoraggio e ricerca.

In particolare il Proponente adotterà i criteri definiti dalla CTVIA per uno studio di coorte, con particolare riferimento al metodo della "difference-in-differences" (DID), modello proposto nel lavoro di Leogrande S. *et al* (Industrial air pollution and mortality in the Taranto area, Southern Italy: A difference in-differences approach. Environmental Int. 132, November 2019 PMID31398654).

L'essenza del disegno DID è che le variazioni temporali dell'esposizione in un dato periodo e in una data popolazione sono correlabili con differenze nell'incidenza di eventi sanitari nella stessa popolazione, allo scopo di minimizzare l'influenza di potenziali fattori di confondimento quali lo stato socio-economico e gli stili di vita. Ovviamente, è essenziale che vi sia una variabilità temporale nell'esposizione per apprezzare le differenze nel verificarsi delle patologie (Leogrande *et al.* 2019).

Lo studio di cui di seguito si riporta la descrizione della metodologia, sarà svolto in collaborazione con le ASL locali.

Descrizione della Metodologia

Disegno dello studio

Lo studio sarà condotto con un approccio di coorte residenziale basato sulla popolazione residente nel dominio di interesse al tempo 0 (a seconda della disponibilità di dati serie storica di almeno 5 anni). Lo studio, effettuato entro 2 anni dall'entrata in esercizio del progetto di upgrade impianto della Centrale Termoelettrica "Teodora" di Porto Corsini (RA), sarà aggiornato a distanza di 5 anni. Tale studio retrospettivo di coorte partirà dalla ricostruzione della storia residenziale utilizzando i dati reperiti dalle anagrafi degli assistiti storicizzate.

La metodologia utilizzata in questo studio prevede, in accordo con la locale autorità di controllo, l'uso degli archivi anagrafici comunali per l'arruolamento delle coorti residenziali e i **Sistemi Informativi Sanitari Regionali** per la definizione degli esiti sanitari.

Come prescritto, l'esposizione viene definita sulla base dell'impronta delle concentrazioni al suolo di due principali inquinanti, PM_{2,5} e NO_x, ritenuti come sufficienti a caratterizzare le emissioni dell'impianto in studio. Le coorti dei residenti sono georeferenziate (attribuzione delle coordinate geografiche agli indirizzi di residenza dei soggetti inclusi nello studio), per attribuire ad ognuno la misura individuale dell'esposizione.

La popolazione in studio si comporrà di tutti i soggetti residenti, con un indirizzo valido, nell'area di dominio dello studio. Per ogni anno in studio, sarà osservata la popolazione riportata nell'archivio anagrafico comunale al 30 giugno, indipendentemente dallo stato in vita, con indirizzo di residenza all'interno del dominio di studio. I dati di esposizione si riferiscono quindi all'indirizzo di metà anno. La fonte dei dati sarà costituita dagli **uffici anagrafici dei Comuni interessati**. Tutti gli indirizzi dei membri della coorte saranno geocodificati. Su questa base, sarà assegnato a ciascun membro della coorte la corrispondente sezione di censimento di residenza per ciascun anno dello studio. L'obbiettivo sarà quello di calcolare i livelli di esposizione a NO_x e PM_{2,5} originati dalla centrale Termoelettrica "Teodora" di Porto Corsini a livello della residenza di ciascun membro della coorte e quindi di calcolare l'esposizione annuale per sezione di censimento.

In questa prima fase dello studio, saranno stimati i livelli degli inquinanti di interesse a livello della residenza di ciascun membro della coorte e quindi a livello della sezione di censimento per ciascun anno a partire dall'entrata in esercizio dell'upgrade della centrale e per i successivi 2 anni (e per i 5 anni a seguire, per l'aggiornamento dello studio) valutando il contributo emissivo della centrale, attraverso

opportuna modellizzazione della diffusione delle emissioni di $PM_{2,5}$ e NO_x similmente a quanto fatto da Leogrande *et al.*

Impianto in studio

Centrale Termoelettrica "Teodora" di Porto Corsini (RA)

L'area identificata in sede di modellazione delle ricadute (allegato A "Emissioni degli inquinanti in atmosfera e valutazione delle ricadute sulla qualità dell'aria" allo Studio Preliminare Ambientale), corrispondente alla griglia "G2", comprendente n. 1.369 recettori, 37 x 37 punti a maglia di 500 m che coprono un'area di 18,5 x 18,5 km².

Questa area, quindi, può esser considerata come la porzione di dominio entro cui si esauriscono gli effetti significativi delle ricadute degli inquinanti emessi in accordo alle Linee guida VIA SNPA.

Si riportano nelle figure seguenti le mappe della popolazione residente nell'area di interesse (18,5 X 18,5 km²) per sezione censuaria escludendo i comuni di Comacchio e Argenta che pur ricadendo all'interno dell'area di interesse, non risultano abitate.

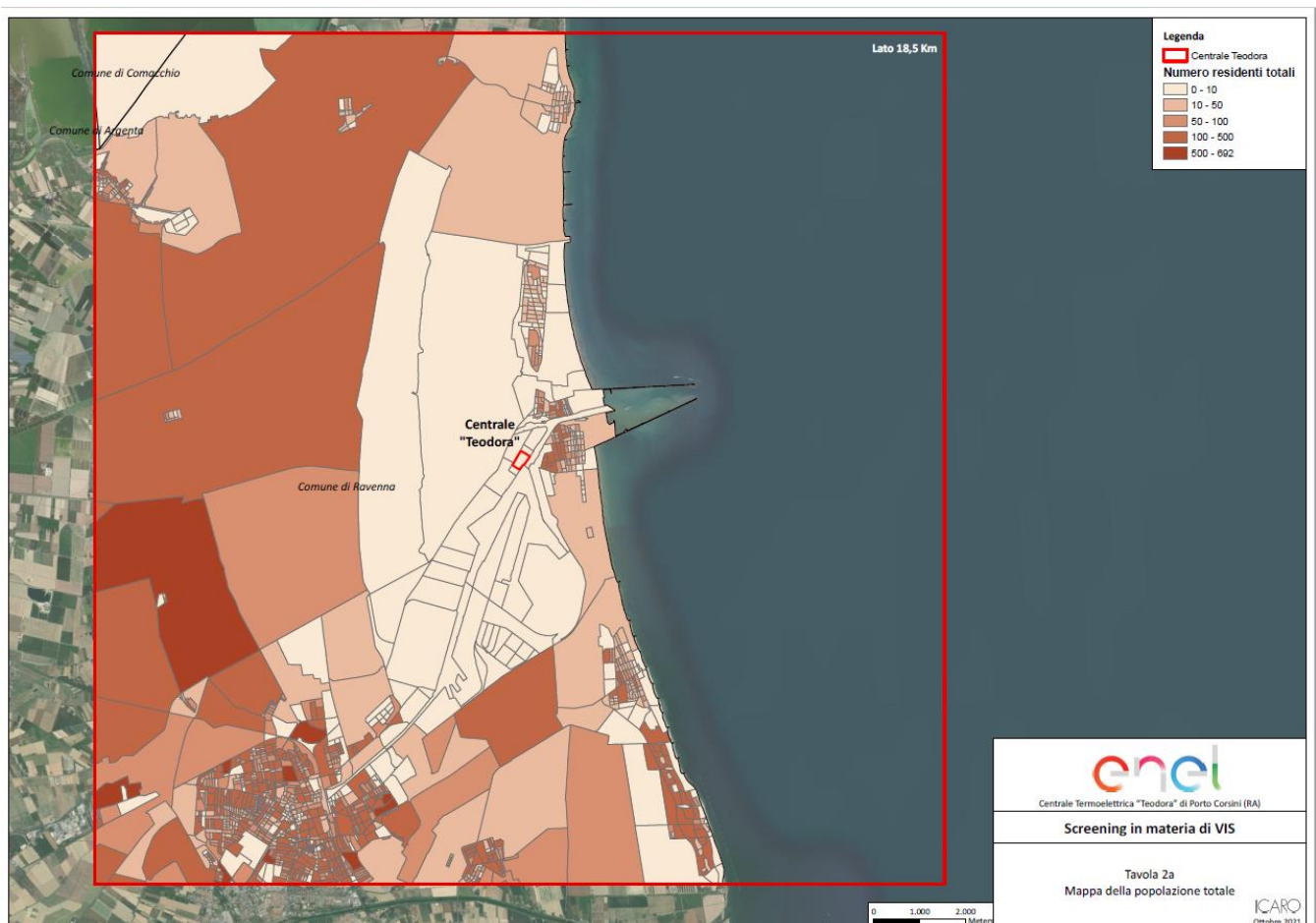


Figura 1: Mappa della popolazione residente totale nell'area di interesse per sezione di censimento

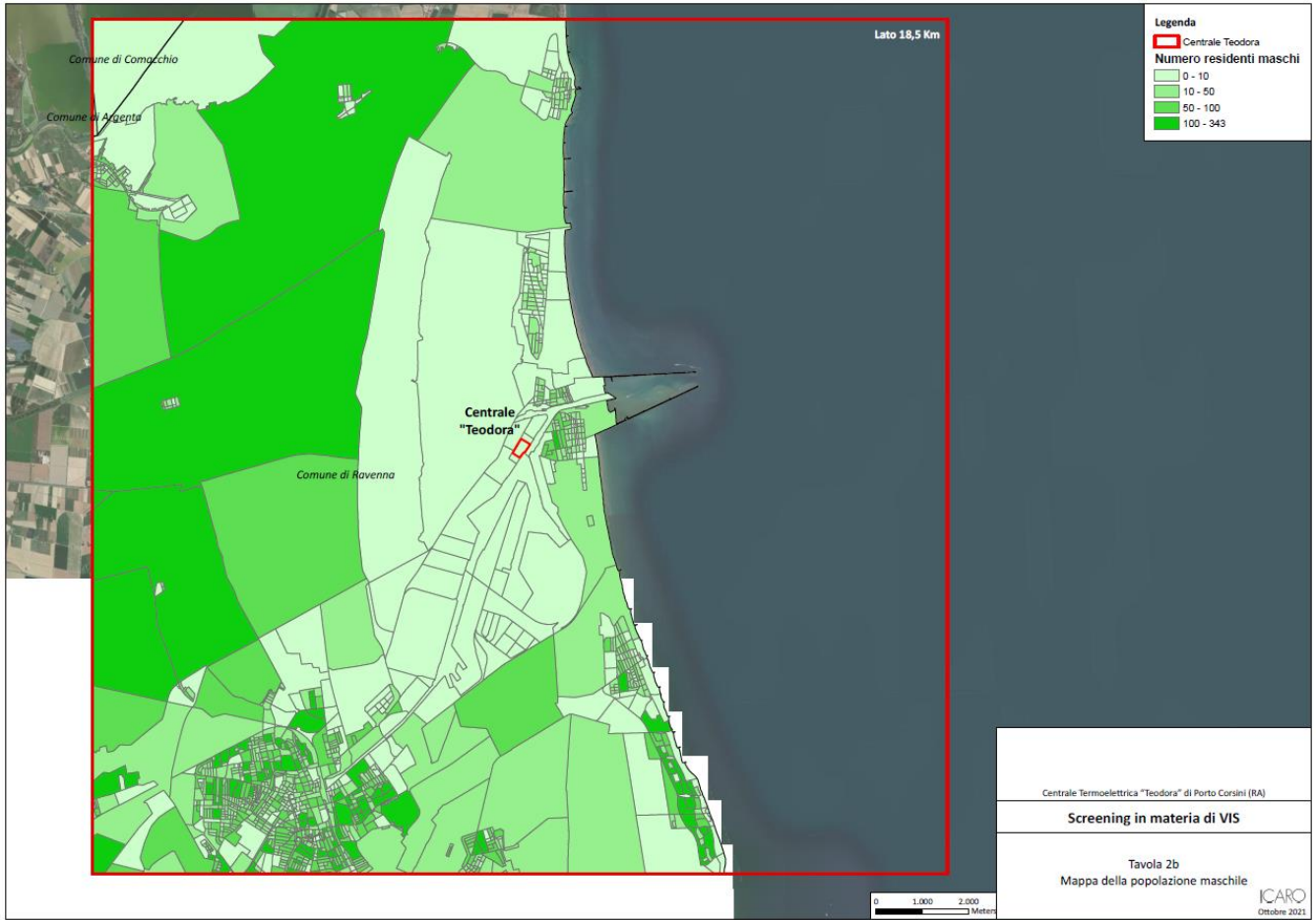


Figura 2: Mappa della popolazione residente maschile nell'area di interesse per sezione di censimento

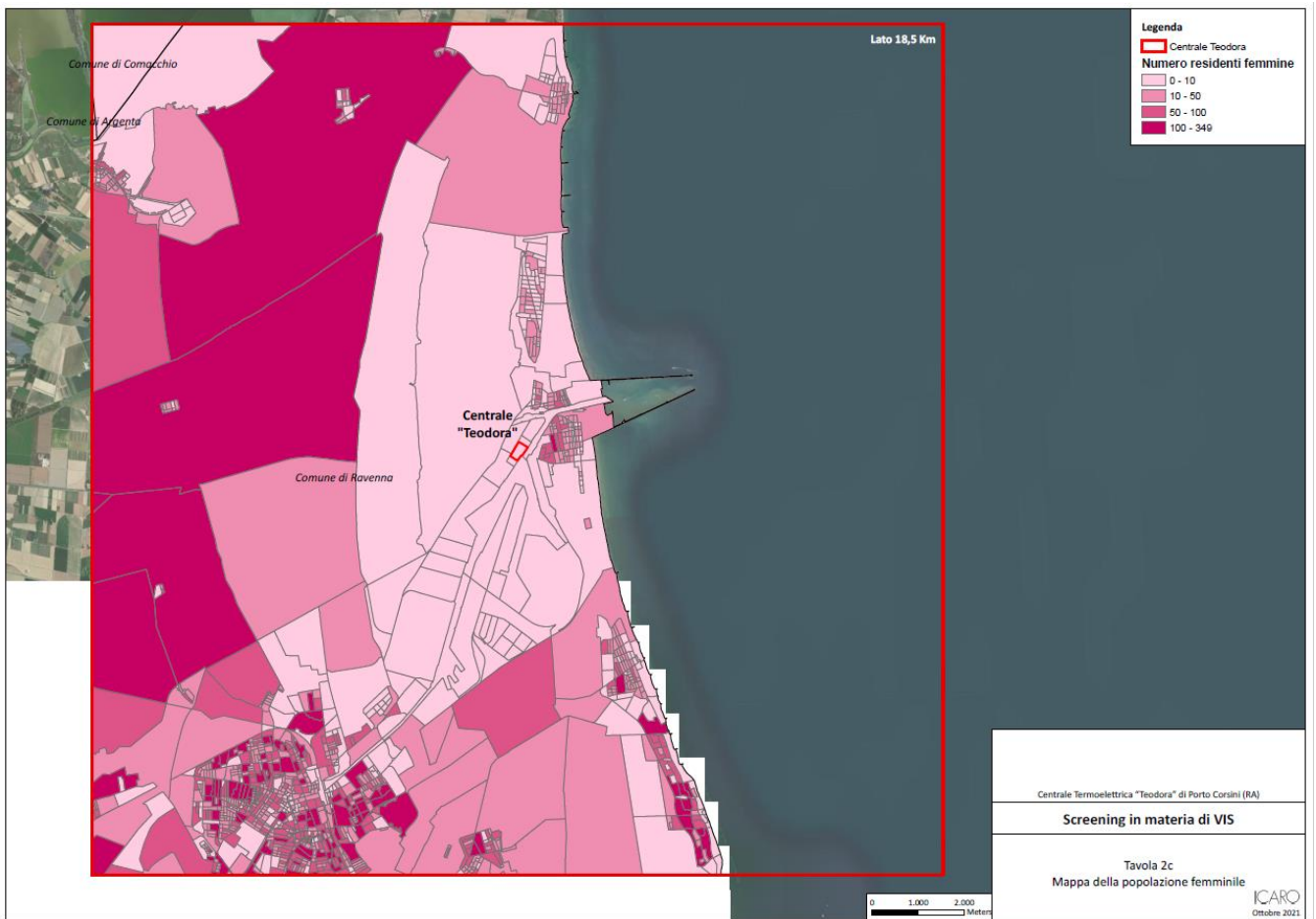


Figura 3: Mappa della popolazione residente femminile nell'area di interesse per sezione di censimento

Rassegna degli studi epidemiologici condotti nelle diverse aree

Verranno raccolti e sistematizzati, secondo criteri di systematic review, tutti i lavori e le indagini pubblicate su riviste internazionali nonché quanto ricavabile dalla letteratura “grigia” (report, pubblicazioni di enti di controllo, ecc.)

Popolazione, caratteristiche geografiche ed epidemiologiche di ciascuna delle aree

La popolazione locale, in riferimento al dominio preso in considerazione, verrà georeferenziata per sezione di censimento.

Inquinanti allo studio e valutazione dell'esposizione della popolazione residente

La valutazione dell'esposizione della popolazione residente nei pressi di impianti industriali si basa solitamente sulla distanza tra l'impianto (un punto, nel caso di un camino, un perimetro nel caso di un porto, una linea nel caso di una strada) e la residenza del soggetto, nell'ipotesi che il rischio aumenti all'avvicinarsi alla fonte. Tale approccio non considera la complessità dei meccanismi che intervengono nella dispersione degli inquinanti in aria, dovuta principalmente alla meteorologia e all'orografia del territorio. Per la stima ottimale dell'esposizione individuale saranno utilizzati modelli di dispersione degli inquinanti, che consentono di tenere conto degli aspetti critici sopra riportati. Tali modelli producono delle mappe di concentrazione degli inquinanti, ossia una rappresentazione dell'impronta al suolo delle emissioni provenienti dall'impianto considerato. L'esposizione della popolazione ricadente nel dominio di interesse verrà stimata considerando le impronte al suolo degli inquinanti identificati come traccianti tipici degli impianti in studio: in particolare NO_2 e $\text{PM}_{2.5}$ (di origine secondaria).

La popolazione georeferenziata sarà definita e categorizzata per quartili (o quintili) di concentrazione degli elementi traccianti.

Patologie sotto inchiesta

Cause di morte analizzate e relativi codici ICD

Secondo le linee-guida per la valutazione di impatto sanitario: approfondimento tecnico-scientifico, a cura di Maria Eleonora Soggiu e Marta Menichino, 2022, x, 198 p. Rapporti ISTISAN 22/35, per le centrali termoelettriche non vi sono ad oggi patologie per le quali le evidenze di eccesso di rischio siano classificate come “sufficienti”, mentre per le seguenti patologie le evidenze sono classificate come “limitate”: tutti i tumori maligni, tumore maligno della trachea, bronchi e polmone, malattie dell’apparato respiratorio, malattie respiratorie acute, asma (Vecchi *et al.*, 2023).

Nell’ambito dei profili di salute, gli inquinanti di principale interesse sanitario per le centrali termoelettriche a gas metano sono il PM e gli NO_x. Le evidenze tossicologiche ed epidemiologiche consolidate per tali inquinanti riguardano le seguenti patologie: insieme delle cause naturali di morte, tumori della trachea bronchi e polmoni, malattie cardiovascolari, malattie ischemiche del cuore, infarto miocardico acuto, malattie cerebrovascolari, malattie dell’apparato respiratorio, malattie respiratorie acute, malattie polmonari croniche, asma.

Nello studio si propone dunque l’analisi delle cause (generali e specifiche) di morte ed ospedalizzazione riportate nelle seguenti tabelle (1-4):

Tabella 1 profilo di salute generale per le cause di morte

Cause di morte	ICD-10	Uomini			Donne		
		Oss*	SMR (IC 95%)	pval	Oss*	SMR (IC 95%)	pval
Tutte le cause naturali	A00-N99 P00-R99						
Tutti i tumori maligni	C00-D480						
Malattie cardiovascolari	I00-199						
Malattie dell'apparato respiratorio	J00-J99						
Malattie dell'apparato digerente	K00-K93						
Malattie dell'apparato urinario	N00-N39						

*casi osservati

Tabella 2 profilo di salute specifico per le cause di morte

Ospedalizzazione	ICD-10	Uomini			Donne		
		Oss*	SMR (IC 95%)	pval	Oss*	SMR (IC 95%)	pval
Tumori della trachea bronchi e polmoni	C33-C34						
Malattie cardiovascolari	I00-I99						
Malattie ischemiche del cuore	I20-I25						
Infarto miocardico acuto	I21-I24						
Malattie cerebrovascolari	I60-I69						
Malattie dell'apparato respiratorio	J00-J99						
Malattie respiratorie acute	J00-J06, J10-J18, J20-J22						
Malattie polmonari croniche	J41-J44, J47						
Asma	J45-J46						

*casi osservati

Tabella 3 profilo di salute generale per ospedalizzazione

Ospedalizzazione	ICD-9-CM	Uomini			Donne		
		Oss*	SMR (IC 95%)	pval	Oss*	SMR (IC 95%)	pval
Tutte le cause naturali (escluse complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio)	001-629, 677 - 799						
Tutti i tumori maligni	140-239						
Malattie cardiovascolari	390-459						
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519						
Malattie dell'apparato digerente	520-579						
Malattie dell'apparato urinario	580-629						

*casi osservati

Tabella 4 profilo di salute specifico per ospedalizzazione

Ospedalizzazione	ICD-9-CM	Uomini			Donne		
		Oss*	SMR (IC 95%)	pval	Oss*	SMR (IC 95%)	pval
Tumori della trachea bronchi e polmoni	162						
Malattie cardiovascolari	390-459						
Malattie ischemiche del cuore	410-414						
Infarto miocardico acuto	410-411						
Malattie cerebrovascolari	430-438						
Malattie dell'apparato respiratorio	460-519						
Malattie respiratorie acute	460-466, 480-487						
Malattie polmonari croniche	490-492, 494, 496						
Asma	493						

*casi osservati

Nell'eventualità di un interesse, anche da parte dell'Azienda Sanitaria Locale, ad approfondire ulteriori esiti sanitari di potenziale interesse per lo studio, ed in particolare per quel che concerne la valutazione di patologie a lunga latenza, per le quali si potrebbe configurare la necessità di un follow up di durata congrua, le patologie e la modalità di approfondimento saranno concordate attraverso specifica interlocuzione.

Analisi statistica e richiesta dati agli Enti competenti

Per ciascun anno, sezione censuaria e classe di età della coorte (0-34, 35-64, 65-74, > 74 aa) saranno computati gli esiti sanitari previsti. Per calcolare i tassi di ciascun esito sanitario saranno usati al denominatore gli anni/persona. Lo stesso parametro sarà utilizzato come Offset nell'analisi di regressione multipla di Poisson, che include le seguenti variabili:

- 1) numero di eventi sanitari nella sezione censuaria ;
- 2) anno;
- 3) classe di età;
- 4) genere;
- 5) concentrazione media dell'inquinante emesso dall'impianto;
- 6) persona/anni a rischio (offset).

I risultati saranno presentati come una percentuale di aumento del rischio dell'esito sanitario con IC 95% a seguito di una variazione di 1 microgrammo/m³ dell'inquinante di interesse. Le disponibilità dei dati verranno verificate con l'Azienda USL della Romagna.

Richiesta di dati ed elaborazioni agli Enti competenti

La condizione ideale per lo svolgimento dello studio prevederebbe di conoscere il dato relativo agli esiti sanitari (ospedalizzazione e mortalità) per singolo individuo nella coorte, così da poter georeferenziare il dato a livello di dettaglio del numero civico. Questa condizione spesso non risulta di facile soddisfazione per la necessità di garantire la privacy del dato demografico e sanitario. Per ovviare a suddette eventuali limitazioni, e contestualmente ottemperare alla prescrizione degli Enti di controllo, si propone che l'Ente competente (ASL locale) fornisca i dati relativi ad ospedalizzazione e mortalità per tutte le patologie riportate nelle tabelle 1-2-3-4 nella seguente modalità:

- il numero di casi (mortalità) osservati e il relativo denominatore di popolazione per ciascun anno di disponibilità per sezione di censimento inclusa nel dominio di interesse riportato in mappa aggregati per:

- genere
- anno
- Classi di età (0-34, 35-64, 65-74, > 74 aa)

- il numero di casi (ospedalizzazione) osservati e il relativo denominatore di popolazione per ciascun anno di disponibilità per sezione di censimento inclusa nel dominio di interesse riportato in mappa aggregati per:

- genere
- anno
- Classi di età (0-34, 35-64, 65-74, > 74 aa)

- il tasso standardizzato di mortalità (IC 95%) per sezione di censimento inclusa nel dominio di interesse riportato in mappa stratificato per:

- genere
- anno
- Classi di età (0-34, 35-64, 65-74, > 74 aa)

- il tasso standardizzato di ospedalizzazione (IC 95%) per sezione di censimento inclusa nel dominio di interesse riportato in mappa stratificato per:

- genere
- anno
- Classi di età (0-34, 35-64, 65-74, > 74 aa)

Ad ulteriore garanzia del rispetto della privacy dei dati richiesti, nei casi in cui il numero di casi osservati risulti uguale o inferiore a 3, si suggerisce di adottare la medesima convenzione ISTAT che prevede di oscurare il dato di osservazione ed in tal caso, si richiederebbe esclusivamente il tasso grezzo per l'evento sanitario in esame.

Definizione della coorte, georeferenziazione e follow-up

L'approccio di coorte è ritenuto in epidemiologia quello più idoneo per provare ad identificare un nesso eziologico tra una esposizione e lo stato di salute di una particolare popolazione esposta. In questo approccio, tutti i soggetti residenti nell'area vengono seguiti nel tempo rispetto alla esposizione di interesse specificatamente definita minimizzando le possibilità di distorsione legate ai numerosi fattori di confondimento. Lo studio sarà condotto con un approccio di coorte residenziale basato sulla popolazione residente nell'area a partire dall'anno di arruolamento; il successivo follow-up dello stato in vita a livello individuale, valuterà in termini differenziali la stima dei rischi di mortalità, di ricovero ospedaliero. La definizione delle modalità operative per la successiva messa a punto ed effettuazione dello studio sarà concordata con gli Enti di riferimento ai quali verrà chiesto di fornire i dati previsti nelle 4 tabelle su riportate, attraverso una procedura di record linkage con i data base regionali (per quello che riguarda le cause di decesso) e attraverso il sistema informativo regionale per quello che riguarda le cause di ospedalizzazione. Per quanto riguarda l'analisi dei ricoveri sarà considerato il primo ricovero, in regime ordinario, per acuti per causa nel periodo di studio.

A differenza degli studi di carattere ecologico per comune o per aggregati di sezione di censimento, che usano al numeratore la frequenza degli eventi e al denominatore una stima della popolazione residente (dati ISTAT), nello studio di coorte di popolazione il calcolo degli indici epidemiologici (mortalità, morbosità) ha al denominatore il tempo persona (anni/persona) esatto in cui i soggetti della coorte sono stati a rischio di sviluppare gli esiti in studio.

L'output finale sarà valutato come DELTA del rischio, cioè a dire l'incremento o decremento del rischio verificatosi nel corso degli anni di osservazione, attribuibile alle variazioni della concentrazione degli inquinanti di interesse nel corso dello stesso periodo.

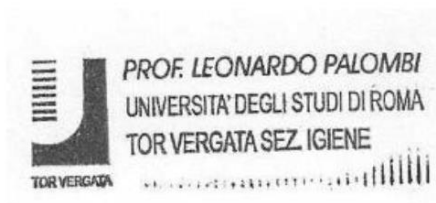
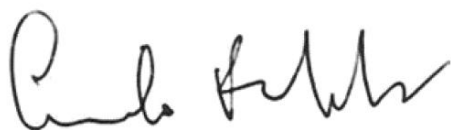
METODOLOGIA PER UNO STUDIO DI COORTE RESIDENZIALE sugli effetti delle esposizioni ambientali sulla mortalità e morbosità della popolazione residente - Progetto di upgrade impianto – Centrale Termoelettrica “Teodora” di Porto Corsini (RA)

Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Responsabile scientifico:

Prof. Leonardo Palombi



Collaboratori:

**Antonio Pietroiusti,
Mariachiara Carestia,
Andrea Duggento**

12/06/2024