

Riassunto: Obiettivo: Valutare se fattori di rischio composizionali (titolo di studio, indice di reddito, composizione familiare) e contestuali (indice socio economico di area) influenzino in maniera indipendente la mortalità per tutte le cause e causa specifica. Disegno: E' stato utilizzato un modello di regressione logistica multilivello (gerarchico) applicato ai dati individuali di una coorte di popolazione seguita dal 01/01/2002 al 31/12/2007. Setting: Lo studio è stato condotto a Palermo, Italia, su una sottopopolazione costituita dai residenti di età 40-79 anni al 01/01/2002, di cui è stato possibile appaiare i dati anagrafici e i dati censuari (74.8% della popolazione residente di tale gruppo di età). Outcome principali: Odds ratio per i fattori di rischio in studio. Risultati :La mortalità è minore nei soggetti in condizioni socio economiche migliori e nei soggetti che vivono in aree a condizione socio economica migliore, tranne poche eccezioni. I valori degli odds ratio dei fattori individuali non variano in modelli con e senza variabile socio economica d'area. La Variance partition component ed altri indicatori analizzati assumono valori molto piccoli. Conclusione: I fattori di rischio individuali e di area influenzano in maniera indipendente la mortalità; la variabilità d'area è comunque una piccola frazione della variabilità totale.

Abstract: Objective: To assess whether compositional (education, income index, number of family members) and contextual (area socioeconomic index) risk factors independently predict all cause and specific mortality. Design: A multilevel (hierarchical) logistic regression model was applied to the individual data of a cohort population followed up from 01/01/2002 till 31/12/2007. Setting: The study surveyed the 40-79 years old people resident in Palermo, Italy, at 01/01/2002, for whom it was possible to match register office and census data (74.8% of the same age group total population). Main outcomes measures: Study risk factors odds ratios. Results: Mortality is lower in people with better socio-economic conditions and living in more affluent neighbourhoods, with a few exceptions. Individual risk factors odds ratios don't vary in models with and without area related risk factor. Variance partition component and other indexes show small values. Conclusion: Compositional and contextual socioeconomic factors are independent mortality predictors; area related variability is only a small fraction of total variability.

<p><b>Cosa si sapeva già:</b> Lo stato di salute è influenzato da fattori socio economici a livello individuale e di area, ma non è del tutto chiarito se i due effetti siano indipendenti e quale sia la rilevanza dei fattori contestuali.</p>	<p><b>Cosa si aggiunge di nuovo.</b> Nella coorte in studio, la mortalità è correlata con indicatori di stato socio economico individuali e d'area. Tali effetti sono indipendenti; la variabilità tra aree è comunque una piccola frazione della variabilità totale.</p>
--	---

E' sempre aperto il dibattito sulla esistenza e sulla rilevanza, nell'ambito degli studi sulla origine socio-economica delle disuguaglianze di salute, di fattori di rischio contestuali, cioè di fattori di rischio che, agendo indipendentemente dalle caratteristiche strettamente individuali, siano legati invece alle caratteristiche intrinseche delle aree in cui vivono o dei gruppi cui appartengono gli individui.<sup>1</sup> Tale dibattito nasce all'origine dalla necessità di capire se i risultati di studi ecologici siano da ricondursi all'effetto di fattori di rischio individuali (effetto compositivo) o, appunto, a fattori contestuali,<sup>2</sup> ma si ricollega alla problematiche inerenti la possibilità che i fattori di rischio individuali non spieghino da soli la genesi dei fenomeni sanitari, ma che fattori sovraindividuali, di gruppo abbiano un ruolo determinato in tale genesi, con le conseguenti implicazioni di politica sanitaria.<sup>3,4</sup> I fattori di rischio socio-economici contestuali agirebbero sia direttamente che indirettamente, influenzando a loro volta i fattori di rischio individuali, con effetto potenzialmente confondente.<sup>5</sup> Problematica è anche la entità dell'effetto di tali fattori contestuali sulle problematiche sanitarie.<sup>6</sup> Il nostro studio intende quindi verificare mediante una analisi multilivello (in cui simultaneamente sono analizzate variabili a livello individuali e variabili a livello di area) : <sup>7</sup> 1) se nella popolazione presa in esame fattori socio economici individuali e contestuali influenzino la mortalità generale e per singole cause, 2) se gli effetti dei fattori di rischio individuali e contestuali siano indipendenti gli uni dagli altri 3) l'importanza relativa delle variabili d'area rispetto a quelle individuali nello spiegare la variabilità complessiva della mortalità.

#### Metodi.

La popolazione presa in esame è quella dei residenti nella città di Palermo al 01/01/2002, seguita fino al 31/12/2007.

Al fine di disporre dei dati individuali socio economici sono stati appaiati i dati della anagrafe del comune di Palermo (i residenti al 21/10/2002 risultavano 696181), e i dati individuali del censimento del 2001 (relativi a 680.491 individui censiti). In tal modo è stata ricostruita una coorte parziale dei residenti nel comune di Palermo al primo gennaio 2002.

L'appaiamento è avvenuto in 2 fasi. Nella prima fase sono stati appaiati i record delle due fonti di dati sulla base del sesso, della data e del comune di nascita, della sezione di censimento, escludendo gli appaiamenti multipli. In tal modo sono state appaiate le informazioni relative a 460.257 residenti.

Nella seconda fase i dati non appaiati sono stati sottoposti ad una procedura di appaiamento che, oltre ai dati già considerati, prendeva in esame le analoghe caratteristiche dei componenti del nucleo familiare; sono stati così appaiate le informazioni relative ad ulteriori 60.534 residenti.

Alla fine della procedura risultavano disponibili le informazioni censuarie per 520.791 residenti al 21/10/2001 pari al 74.8% dei residenti.

Di tali individui sono stati selezionati quelli con età maggiore o uguale a 40 anni e inferiore a 80 anni, a loro volta divisi in 2 grandi gruppi di età (40-64 anni e 65-79 anni), considerati differenti per la esposizione a fattori di rischio lavorativi in atto, per un totale rispettivamente di 165.185 e 55.138 individui.

Nel corso del periodo di tempo preso in considerazione, 8822 individui nel primo gruppo (5.3%) e 1985 nel secondo (3.45 %) hanno cambiato comune di residenza e quindi sono stati esclusi dall'analisi. Sono state prese in considerazione le cause di morte dei residenti nel comune di Palermo dal

01/01/2002 al 31/12/2007 codificate dai medici del servizio di epidemiologia della Ausl 6 di Palermo. I residenti deceduti nel periodo considerato sono stati complessivamente 35420. Nel primo gruppo di età preso in considerazione (40-64 anni), sono state rintracciate e codificate 4.698 schede di morte, mentre in 89 decessi (1.85%) le schede non sono state rintracciate; nel secondo gruppo (65-79 anni), le schede rintracciate e codificate sono state 11.167, mentre in 142 casi (1.25%) le schede non sono state rintracciate.

Nella analisi sono state considerate come fattori di rischio variabili classificabili in 2 categorie: individuali e di contesto.<sup>3,4,5</sup>

A livello di area, è stato calcolato un indicatore socio economico di area (ISEA) per 25 subaree del comune di Palermo (tali aree corrispondono ai 25 quartieri storici della città), con una metodologia i cui dettagli sono esposti in un precedente articolo.<sup>8</sup> L'analisi fattoriale ha portato alla selezione di 2 fattori, e al computo di 2 scores (con il metodo "regression") la cui somma ha costituito l'indicatore socio economico. L'indicatore è stato utilizzato come variabile continua.

A livello individuale sono stati calcolate 3 variabili discrete:

A) un indicatore economico individuale (IEI), costruito assegnando ciascun individuo a uno dei 4 strati sociali individuati applicando le regole indicate nella tabella n. 1, sulla base delle risposte al questionario ISTAT del censimento 2001 della popolazione.<sup>9</sup> Ai quattro strati, caratterizzati da redditi crescenti, sono stati assegnati dei redditi figurativi di valore 0 (senza reddito), 1 (operai, contadini, impiegati non dirigenti), 2 (dirigenti, lavoratori in proprio) e 3 (imprenditori e liberi professionisti). I redditi figurativi assegnati sono stati sommati per nucleo familiare, e ad essi è stato sommato il valore 0.5 in caso di proprietà dell'abitazione. Il valore finale è stato diviso per la somma dei pesi assegnati ai componenti il nucleo familiare; come pesi sono stati utilizzati quelli della "OECD modified equivalence scale" che prevede un valore di 1 per il primo componente adulto, di 0.5 per gli ulteriori componenti adulti e di 0.3 per i componenti minori di 14 anni.<sup>10</sup> Tale "reddito medio" è stato attribuito a ciascun componente del nucleo, costituendo così l'IEI. Sono stati calcolati i terzili della distribuzione di tale Indice e costruita una variabile dicotomica assegnando un valore 0 in corrispondenza dei valori del primo terzile e il valore 1 in corrispondenza dei valori del 2° e 3° terzile. Tale scelta è nata dalla considerazione che, in una analisi preliminare su un modello contenente due variabili dummy (0,1) per codificare lo stesso indice a 3 livelli, i coefficienti di regressione calcolati per le due variabili risultavano pressoché indentici.

B) un indicatore di livello di istruzione (ILI) a 2 livelli : 0, per i soggetti con licenza elementare o senza licenza, 1 per tutti gli altri.

C) un indicatore sociale (IS) a 2 livelli: 0, per soggetti senza conviventi, 1 per tutti gli altri.

Nella analisi, al fine di controllare per l'età, sono state poi utilizzate, per ciascuno dei due grandi gruppi di età (40-64 e 65-79 anni), rispettivamente 2 variabili binarie (0, 1) per i 3 sottogruppi di età 40:49, 50:59 e 60:64, e 1 variabile binaria (0, 1) per i 2 sottogruppi di età (65:69, 70:79).

E' stata condotta una analisi gerarchica a 2 livelli, con i soggetti costituenti il primo livello, raggruppati in 25 aree (quartieri) costituenti il 2° livello). Ai dati è stato applicato un modello di regressione logistica multilivello (distribuzione binomiale, link logit) che prevede una "random intercept" a livello di area e una stima della varianza extrabinomiale, con la seguente struttura, in notazione MLwin (Modello 4, completo, che comprende come variabili esplicative le variabili che rappresentano i gruppi di età, gli indicatori socio economici individuali e d'area ).

response  $y_{ij}$  = binomial(denominator  $n_{ik}$ ,  $\pi_{ij}$ ) $\pi$

Logit( $\pi_{ij}$ ) =  $\beta_{0j} + \beta_1 * g\_eta1_{ij} + [\beta_2 * g\_eta2_{ijk} ; \text{N.B.: usato solo per il gruppo di eta 40-64}] + \beta_3 * ILI_{ij} + \beta_4 * IEI_{ij} + \beta_5 * IS_{ij} + \beta_6 * ISEA_j$

$\beta_{0j} = \beta_0 + u_{0j}$

$[u_{0j}] \sim N(0, \Omega_u) : \Omega_u = [\sigma_u^2]$

$\text{var}(\text{status}_{ij} | \pi_{ij}) = \alpha * (\pi_{ij} / (1 - \pi_{ij})) * n_{ij}$

(N.B. response  $y_{ij} = 1 \mid 0$  ; denominator  $n_{ij} = 1$ )

Nell'analisi della mortalità per tutte le cause sono anche stati studiati i seguenti modelli :

- un modello semplificato in cui le sole variabili esplicative sono quelle che rappresentano i gruppi di età (modello 1),
- un modello in cui accanto alle variabili d'età vengono introdotte le variabili relative agli indici socioeconomici individuali (modello 2),
- ed infine un modello in cui oltre alle variabili d'età viene introdotta la variabile relativa all'indice socio economico d'area (modello 3).

Per il calcolo è stato utilizzato il programma MLwin vers 2.10,<sup>11</sup> utilizzando una procedura di “second order penalised quasi-likelihood”, e, per la stima della struttura di covarianza, un metodo di “restricted iterative generalised least square”.

Per lo studio delle cause di morte specifiche è mostrato solo il modello completo (modello 4), nella considerazione dell'uniforme comportamento dei modelli parziali.

Al fine di valutare l'importanza della variabile di area sono stati calcolati alcuni indici: il Median odds ratio (MOR), l' Interval odds ratio (IOR), la Variance partitioning component (VPC) calcolata secondo una procedura di simulazione (Metodo B di Goldstein), utilizzando la macro proposta dallo stesso autore.<sup>11,12,13</sup>

Ricordiamo che il MOR esprime la variabilità (di secondo livello) tra aree rappresentando l'OR medio tra persone prese da 2 aree scelte a caso, e che l'IOR nel nostro caso esprime l'intervallo in cui ricade l'80% degli OR tra 2 persone che appartengono ad aree con il valore minimo e il valore massimo della variabile d'area. Questo intervallo è piccolo se la variabilità tra aree è piccola, grande se la variabilità è grande; inoltre se l'intervallo contiene l' unità la variabile d'area spiega molta della variabilità tra aree. Infine la VPC esprime quanta della variabilità totale residua viene spiegata dalla variabilità tra aree.

Sono stati calcolati, distintamente per ciascun sesso, gruppo di età e gruppo socioeconomico, la mortalità per tutte le cause (calcolata come il numero di soggetti deceduti nel periodo, diviso il numero di soggetti all'inizio del periodo), standardizzata con metodo diretto per classe di età quinquennale e caratteristiche socio economiche individuali e d'area, utilizzando come standard la intera popolazione individuata per sesso e gruppo di età. Sono stati calcolati altresì i relativi limiti di confidenza al 95%.

Nell'analisi sono state prese in considerazione le cause di morte con maggiore numerosità.

Per valutare la generalizzabilità dei risultati, dalla popolazione studiata alla intera popolazione residente di Palermo, è stata confrontata la mortalità delle due popolazioni. A tal fine sono stati calcolati gli SMR e i relativi limiti di confidenza, per tutte le cause, per le patologie tumorali e le patologie cardiovascolari; SMR prossimi alla unità indicherebbero che non si è verificato un bias di selezione.

Tutti i calcoli suddetti sono stati effettuati usando i packages stats ed epitool del programma R.<sup>14,15</sup>

## Risultati.

Nella costruzione dell'indice socio-economico di area l'analisi fattoriale ha portato alla selezione di 2 fattori, che da soli spiegavano il 92.1% della varianza (59.4% e 32.7% rispettivamente), sulla base dei quali sono stati calcolati i punteggi utilizzati come indice socio economico di area; tale punteggio variava tra -2.02 (migliore) e 4.06 (peggiore).

Per verificare la generalizzabilità dei risultati alla intera popolazione dei residenti, gli SMR calcolati sono stati: 0.961 (0.947-0.975) per tutte le cause, 1.005 (0.980-1.030) per le patologie tumorali, 0.960 (0.933-0.987) per le patologie cardiovascolari.

Nella tabella n. 2 sono mostrate, per ciascun sottogruppo di popolazione individuato da una caratteristica socioeconomica, la numerosità e la mortalità per tutte le cause, distinte per sesso e gruppo di età. (essa è calcolata come la proporzione di soggetti deceduti nel periodo, diviso il numero di

soggetti viventi all'inizio del periodo); è evidente un trend di mortalità positivo per ciascuno dei fattori socio economici presi in esame.

Le Tabelle n. 3 e n. 4 mostrano gli effetti delle variabili socio economiche prese in esame sulla mortalità; sono riportati gli OR e i rispettivi limiti di confidenza al 95%, gli indici calcolati, nonché il valore della varianza d'area e della varianza extrabinomiale.

Per il gruppo di età 40-64 (tabella n. 3) e per la mortalità per tutte le cause, si evidenzia come i soggetti con valori migliori delle variabili socio economiche individuali abbiano un rischio minore di morte, per tutte le cause e per le cause specifiche, rispetto ai soggetti con valori peggiori. Tale effetto è meno rilevante nelle donne. La variabile socio economica di area ha sul rischio un effetto analogo, attenuato dall'inserimento delle variabili individuali, mentre non è vero il contrario, come si evince confrontando i risultati dei vari modelli studiati.

Per quanto riguarda le specifiche cause di morte, il pattern osservato è in generale lo stesso, con le accezioni costituite, per gli uomini, dalla variabile IEI che ha un effetto opposto sulla mortalità per il diabete e per traumatismi; per le donne, dalla variabile composizione del nucleo familiare per il diabete, dalla variabile IEI per i traumatismi, e dalla variabile d'area per le malattie dell'apparato respiratorio e per i traumatismi, casi in cui si inverte l'effetto osservato.

L'indice MOR assume consistenza per il diabete, le malattie respiratorie e i traumatismi, negli uomini; per il diabete, disturbi circolatori dell'encefalo, tumori e per i traumatismi, nelle donne.

Per quanto riguarda l'intervallo IOR, esso conferma che solo per i traumatismi delle donne la variabilità tra aree è in qualche misura rilevante e che di tale variabilità la variabile d'area ne spiega una parte.

Inconsistenti i valori del VPC.

Per il gruppo di età 65-79 (tabella n. 4), i risultati sono pressoché sovrapponibili sia nel fitting complessivo del modello, sia nelle tendenze di fondo, con un effetto protettivo delle variabili socio economiche e della variabile d'area; i valori degli OR sono però spostati verso l'unità rispetto al primo gruppo di età.

In controtendenza i valori degli OR per la variabile d'area nelle malattie ischemiche delle donne, e per la variabile IEI nei tumori degli uomini e delle donne, come pure della variabile IS per le donne per la mortalità generale e per quella per diabete, disturbi circolatori dell'encefalo e per le malattie dell'apparato respiratorio.

Anche in questo secondo gruppo di età la VPC mostra valori insignificanti, come pure il MOR (tranne che per diabete e traumatismi negli uomini) e l'intervallo IOR.

Discussione.

Questo studio conferma, nella popolazione presa in considerazione, la esistenza di una relazione inversa tra mortalità e condizioni socioeconomie misurate a livello individuale. Questo effetto è generalizzato per la mortalità in generale e per le differenti cause di morte prese in considerazione nel gruppo di età 40-64 anni, specie per le cause del gruppo cardiovascolare, i cui rischi sono abbastanza simili a quelli di un recente e numeroso studio svedese;<sup>16</sup> Poche eccezioni per l'IEI (traumatismi per donne e uomini, diabete per gli uomini).

Questo dato conferma quanto già osservato in altri studi in cui gli effetti delle variabili socio-economiche si attenuavano o si annullavano nei gruppi di età più avanzati.<sup>17-20</sup>

Al netto dei fattori individuali, la variabile di contesto si dimostra anch'essa correlata negativamente con la mortalità. In ambedue i gruppi di età l'effetto della variabile d'area è più rilevante negli uomini che non nelle donne. Tale effetto è relativo ai valori estremi dell'indicatore, e, in generale, l'effetto tra livelli meno distanti non è molto rilevante. L'analisi combinata degli indici studiati indica comunque che l'effetto contestuale sia abbastanza piccolo (i valori del VPC sono irrilevanti, il MOR oscilla intorno a valori di 1, l'IOR non mostra grandi intervalli) e che la variabile d'area utilizzata non spiega tutta la

variabilità d'area (L'IOR non contiene l'unità).

L'effetto osservato sembra maggiore di quello individuato nello studio torinese,<sup>18</sup> anche se non è possibile fare un confronto diretto, viste le differenze metodologiche tra i due studi.

Le variabili individuali si dimostrano indipendenti dalla variabile d'area in quanto i valori dei loro coefficienti non si modificano con la introduzione della variabile di contesto; La loro introduzione nel modello invece attenua (sia pure di poco) il valore del coefficiente della variabile d'area. In tal modo non sembra potersi escludersi del tutto un effetto di confondimento su quest'ultima, ma non viceversa, indicando che le variabili d'area si muove su pathways almeno parzialmente indipendenti (confermando i risultati di recenti studi condotti con la stessa tecnica di analisi).<sup>19,21</sup>

L'importanza delle singole variabili varia a seconda del gruppo di età e del sesso: Nel primo gruppo di età le variabili titolo di studio e composizione del nucleo familiare sembrano più importanti della variabile economica.

Per quanto riguarda il diabete per gli uomini la famiglia pluricomponente ha un effetto protettivo. Tale effetto invece si inverte per le donne, in entrambi i gruppi di età; questo fenomeno non è di facile spiegazione, anche se vi sono alcune segnalazioni che lo stress familiare possa influenzare negativamente la compliance per la terapia e influenzare anche la mortalità per patologia coronarica delle donne.<sup>22,23,24</sup>

Per quanto riguarda i tumori si osserva che mentre nelle donne di età 65-79 si conferma il dato già conosciuto che la mortalità è maggiore per i gruppi socioeconomici più affluenti, per le donne del gruppo 40-64 anni si nota un effetto protettivo, confermando quanto rilevato in altri studi, in relazione alla complessa interazione della modifica della storia riproduttiva (minori nascite in tutti i gruppi sociali), degli stili di vita (maggiore abitudine al fumo nelle classi sociali più svantaggiate, variazioni delle diete in tutte le classi sociali), che nell'accesso agli interventi sanitari di prevenzione (screening) da poco disponibili, da parte delle donne dei gruppi sociali più benestanti.<sup>25</sup>

La interpretazione dei pattern comunque deve tenere conto, specie nelle patologie in cui la sopravvivenza a medio-lungo termine è rilevante, della interazione tra fattori che influenzano l'incidenza attraverso l'esposizione a fattori di rischio o, in alternativa, a pratiche di prevenzione (fattori sia individuali che di contesto) e la sopravvivenza attraverso l'accesso a interventi sanitari efficaci (fattori sia individuali che di contesto), tenendo altresì conto che uno stesso fattore può influenzare in maniera opposta sia l'incidenza che la sopravvivenza.

Per quanto riguarda i possibili punti di criticità di questo studio, la fonte di errore principale può risiedere nella capacità della variabile di contesto, così come concepita, di rappresentare realmente gli eventuali fattori contestuali. Tale variabile è stata usata in molti studi ecologici e multilivello per differenziare dal punto di vista socioeconomico aree geografiche, con ottima capacità discriminante e il suo contenuto empirico e teorico non si differenzia da quello utilizzato in altri studi multilivello per caratterizzare le aree in studio dal punto di vista socio economico.<sup>21,26-28</sup>

E' chiaro tuttavia che la variabile usata è una proxy per una costellazione di fattori di rischio di gruppo e/o d'area non ancora analiticamente individuati.

Altra fonte di errore può risiedere nella costruzione dell'indicatore economico individuale che non è basato direttamente sulla rilevazione del reddito, ma su una ricostruzione dello stesso: i punteggi utilizzati per tale ricostruzione sono arbitrari, ma coerenti, e il loro uso può, in caso di errore, portare solo ad un appiattimento della distribuzione dei redditi, con una diminuita sensibilità della analisi. Infine sulla generalizzabilità dalla popolazione in studio alla intera popolazione residente i valori degli SMR sembrano lasciare abbastanza confidenti che non vi sia stato un grossolano bias di selezione dovuto all'appaiamento solo parziale tra dati anagrafici e dati censuari.

In conclusione è possibile affermare che, nella popolazione in studio, 1) soggetti in condizioni socio-economiche, misurate a livello individuale, migliori hanno una mortalità più bassa, 2) che soggetti residenti in aree a migliori condizioni socio-economiche hanno una mortalità più bassa, a parità di

condizioni socio economiche individuali 3) che i due effetti precedenti sono sostanzialmente indipendenti, 4) che la variabilità della mortalità legata all' area di residenza è molto piccola rispetto alla variabilità totalità, 5) che gli effetti osservati variano nei gruppi di età e per sesso (attenuandosi nel gruppo di età più avanzata e nelle donne).

1. Subramanian SV, Kawachi I. Commentary: Chasing the elusive null – the story on income inequality and health. *International journal of Epidemiology* 2007; 36: 596-9.
2. Sloggett A. Higher mortality in deprived areas: community or personale disadvantage. *BMJ* 1994; 309: 1470-4
3. Diez-Roux A. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel Analysis. *Am J Public Health* 1998; 88:216-22
4. Diez Roux AV. Investigating Neighbourhood and Area Effects on Health. *Am J Public Health* 2001; 91:1783-9
5. Blakely TA, Woodward AJ. Ecological effects in multilevel studies. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 367-74
6. Pickett KE, Pearl M. Multilevel analysis of neighbourhood socioeconomic context and health outcomes: a critical review. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 111-122
7. Diez Roux AV. A glossary for multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 588-94
8. Pinzone F, Casuccio N, Mancuso A, Pitarressi A. Mortalità in aree a differenti caratteristiche socioeconomiche nella città di Palermo. *Epidemiol Prev* 2008; 32: 231-9
9. Burgio A, Moccaldi R, Battisti A, Cruciani S, Spagnolo A. I determinanti socio economici dello stato di salute della popolazione italiana. Roma: Istituto per gli affari sociali, Collana di studi e ricerca; 2003. (<http://www.istitutoaffarisociali.it/flex/cm/pages/serverBLOB.php/L/IT/IDpagina/1954>, ultima consultazione 12/03/2009)
10. Organisation for economic co-operation and development. ([http://www.oecd/long/abstract/0,3425,en\\_2469\\_33933\\_35411112\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd/long/abstract/0,3425,en_2469_33933_35411112_1_1_1_1,00.html), ultima consultazione 12/03/2009)
14. R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. (<http://www.R-project.org>, ultima consultazione 21.07.2008)
15. Tomas Aragon (2008). Epitools: Epidemiology Tools. R package version 0.5-2. (<http://www.epitools.net>, ultima consultazione 28.11.2008)
11. Rasbash J, Steele F, Browne WJ, Prosser B. A User's Guide to MLwiN Version 2.0. Bristol: Centre for Multilevel Modelling, University of Bristol, 2005. ([http://www.cmm.bristol.ac.uk/MLwin/download/userman\\_2005.pdf](http://www.cmm.bristol.ac.uk/MLwin/download/userman_2005.pdf), ultima consultazione 23/09/2008)
12. Goldstein H, Browne W, Rasbash J. Partitioning Variation in Multilevel Models. *Understanding Stastics* 2002; 1(4): 223-31
13. Larsen K, Merlo J. Appropriate Assessment of neighbourhood effects on Individual Health: Integrating Random and Fixed effects in multilevel logistic regression. *Am J Epidemiol* 2005; 161:81-8



16. Chaix B, Rosvall M, Merlo J. Recent increase of Neighborhood socioeconomic effects on Ischemic Heart Disease Mortality: A multilevel survival analysis of two Large Swedish Cohorts. *Am J Epidemiol* 2006; 165:22-6
17. Martikeinen P, Kauppinen TM, ValKonen T. Effects of the characteristics of neighbourhoods and the characteristics of people on cause specific mortality: a register based follow up study of 252000 men. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57:210-7.
18. Marinacci C, Spadea T, Biggeri A, Demaria M, Caiazzo A, Costa G. The role of individual and contestual socioeconomic circumstances on mortalità: analysisi of time variation in a city of north west Italy. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:199-207
19. Turrell G, Kavanagh A, Draper G, Subramanian SV. Do Places affect the probability of death in Australia? A multilevel study of area level disadvantage, individual level socio economic position and all cause mortality, 1998-2000. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61:13-9
20. Backlund E, Rowe G, Lynch J, Wolfson MC, Kaplan GA, Sorlie PD. Income inequality and mortality: a multilevel prospective study of 521248 individuals in 50 US states. *International Journal of Epidemiology* 2007; 36:590-6
21. Sundquist K, Malmström, Johansson SE. Neighbourhood deprivation and incidence of coronary heath disease: a multilevel study of 22.6 million woman and men in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:71-7
22. Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, Tobpas M, Ersoz HO, Can G. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon MetS study. *Endocrine* 2008; 33: 9-20.
23. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB sr, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary hearth disease, or total mortality: The Framingham offspring study. *Psychosom med* 2007; 69: 509-13.
24. Sarkadi A, Rosenqvist U. Social network and role demands in women's type 2 diabetes: A model. *Health Care for women international* 2002; 23: 600-11.
25. Menvielle G, Leclerc A, Chastang JF, Luce D. Social inequalities in breast cancer mortality among French women: disappearing educational disparities from 1998 to 1996. *Br J Cancer* 2006; 94: 152:5.
26. Leyland AH. Socioeconomic gradients in the prevalence of cardiovascular disease in Scotland: the roles of composition and context. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 799-803
27. Winkleby M, Sundquist K, Cubbin C. Inequities in CHD incidence and Case Fatality by Neighbourhood Deprivatiom. *Am J Prev Med* 2007; 32:97-106
28. Dragano N, Bobak M, Wege N, Peasey A, Verde PE, et al. Neighbourhood socioeconomic status and cardiovascular risk factors: a multilevel analysis of nine cities in the Czech Republic and Germany. *BMC Public Health* 2007; 7:255 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/255>, ultima

consultazione 23.09.2008)

Sezione e numero del quesito sul modello ISTAT di rilevazione censuaria	Codice risposta	Sezione e numero del quesito sul modello ISTAT di rilevazione censuaria	Codice Risposta	Reddito figurativo attribuito
Sez. II, ques. 7.5 (posizione lavorativa)	2,3*			3
Sez. II, ques. 7.5 (posizione lavorativa)	1,4-6**	Sez. II, ques. 7.9 (settore attività)	1,2^	2
		Sez. II, ques. 7.9 (settore attività)	3-9^^	1
Sez. II, ques.7.9 (settore attività)	0***	Sez. II, ques. 5.2 (titolo di studio)	0-14°	1
		Sez. II, ques. 5.2 (titolo di studio)	15-16 °°	1
Sez. II, ques. 7.5 (posizione lavorativa)	4****			2
Sez. II, ques. 6.1 (condizione professionale)	7,9 #	Sez. II, ques. 5.2 (titolo di studio)	0-14°	0.8
Sez. II, ques. 6.1 (condizione professionale)	7,9 #	Sez. II, ques. 5.2 (titolo di studio)	15-16 °°	1.8
Sez. II, ques.6.1 (condizione professionale)	2-6,8,10 ##			0
Sez I, ques. 1.1 (abitazione)	1,3 <sup>+</sup>			0.5
Sez I, ques. 1.1 (abitazione)	2 <sup>++</sup>			0
<p>* imprenditore, libero professionista  ** dipendente,socio di cooperativa,coadiuvante familiare  *** appartenente alle forze armate,carabinieri  **** lavoratore in proprio  ^ gestisce un'impresa o dirige strutture complesse o svolge un'attività ad elevata specializzazione  ^^ altri tipi di professionalità  ° titolo di studio inferiore a diploma universitario  °° diploma universitario o laurea  # ritirato dal lavoro, inabile  ## disoccupato,studente,casalinga etc.  + proprietà o usufrutto  ++ affitto</p>				

Tabella n. 1. Regole di attribuzione del reddito figurativo, sulla base delle risposte al questionario ISTAT di rilevazione, censimento 2001.

Table n. 1. Income scoring rules, based on 2001 census ISTAT questionnaire

Caratteristiche dei residenti	Classe di età 40-64 anni		Classe di età 65-79 anni	
	Residenti	Incidenza* per 10000 residenti ( Limiti di Confidenza al 95%)	Residenti	Incidenza* per 10000 residenti ( Limiti di Confidenza al 95%)
<b>Donne</b>				
Titolo di studio minore di licenza media	34782	274.2 (247.3 - 316.2)	20663	1856.2 (1794.5 - 1920.3)
Titolo di studio maggiore di licenza elementare	51290	211 (195.9 - 227.7)	9496	1723.6 (1625.4 - 1829.2)
Nucleo familiare monocomponente	5137	356.8 (260.5 - 786.3)	8473	1780.9 (1691.2 - 1875.7)
Nucleo familiare pluricomponente	80935	226.9 (216.3 - 238)	21686	1840 (1780.7 - 1901)
Indice di Reddito 1° terzile	30430	257.9 (235 - 285.7)	6375	2000.4 (1879.5 - 2131.3)
Indice di Reddito 2° e 3° terzile	55639	224.7 (211.9 - 238.3)	23782	1765.9 (1711.5 - 1821.7)
Indice SE di area 1° terzile	31950	226.2 (209.6 - 245.4)	12298	1777.1 (1698.5 - 1859.1)
Indice SE di area 2° terzile	25532	228.3 (209.3 - 248.8)	8031	1821.7 (1722.3 - 1926.6)
Indice SE di area 3° terzile	25509	247.2 (227.6 - 268.4)	9808	1877.5 (1789.9 - 1969.2)
<b>Uomini</b>				
Titolo di studio minore di licenza media	23251	558.3 (519 - 607.6)	13939	2876.5 (2782.6 - 2973.4)
Titolo di studio maggiore di licenza elementare	55565	382.7 (363.8 - 402.6)	11040	2687.8 (2582.9 - 2803.4)
Nucleo familiare monocomponente	2889	670.5 (530.7 - 1035.6)	1841	3487.7 (2894.6 - 4425.8)
Nucleo familiare pluricomponente	76197	423.4 (408.5 - 438.8)	23138	2771.2 (2702.1 - 2841.8)
Indice di Reddito 1° terzile	31407	449 (419.4 - 497.3)	3510	3140 (2891.9 - 3458.6)
Indice di Reddito 2° e 3° terzile	47668	432.8 (413.4 - 453.5)	21647	2772.9 (2701.7 - 2845.6)
Indice SE di area 1° terzile	31417	398.3 (374.8 - 424.1)	10384	2707.1 (2601.7 - 2818.7)
Indice SE di area 2° terzile	23957	431 (404.2 - 459.7)	6954	2820.8 (2690.3 - 2960.5)
Indice SE di area 3° terzile	23826	481.1 (452.6 - 511.2)	7622	2932.6 (2807.8 - 3065.5)

\* Incidenza = numero di deceduti nel periodo diviso numero di residenti all'inizio del periodo

Tabella n. 2. Numero di residenti; mortalità per tutte le cause: incidenza (x 10000) per caratteristiche socioeconomiche della popolazione, standardizzata in maniera diretta per età e per tutte le altre caratteristiche; limiti di confidenza al 95%. La standardizzazione è effettuata sul complesso della popolazione in studio dello stesso gruppo di età e sesso.

Table n. 2. Resident population; all causes mortality: age and all other socio-economic characteristics directly standardized incidence (x10000), by population socio economic subgroups; 95% confidence intervals. Same sex and age-group study population as reference.

Gruppo di età 40-64 anni, uomini									
Causa di morte (ICD – IX)	Odds Ratio e intervalli di confidenza al 95%				Varianza tra aree	Varianza extrabin	VPC + (%)	MOR	IOR <sub>L</sub> - IOR <sub>U</sub>
	Titolo di studio*	Indice economico Individ **	Nucleo familiare ***	Indice Socio Economico D'Area****					
Tutte le cause 001-999 1° modello					0.027 <sup>^^</sup>	0.998 <sup>^^^</sup>	0.012 - 0.272	1.17	
2° modello				<b>0.48 (0.38-0.60)</b>	0.004 <sup>^</sup>	0.999 <sup>^^^</sup>	0.005 - 0.059	1.06	0.43-0.54
3° modello	<b>0.66 (0.61-0.71)</b>	0.96 (0.89-1.04)	<b>0.56 (0.48-0.65)</b>		0.013 <sup>^^</sup>	0.989 <sup>^^^</sup>	0.017 - 0.223	1.11	
4° modello	<b>0.67 (0.62-0.72)</b>	0.97 (0.89-1.04)	<b>0.57 (0.49-0.66)</b>	<b>0.60 (0.47-0.76)</b>	0.005 <sup>^</sup>	0.990 <sup>^^^</sup>	0.005 - 0.099	1.07	0.53-0.68
Tutti i Tumori 140-208	<b>0.75 (0.67-0.84)</b>	0.92 (0.82-1.03)	<b>0.71 (0.55-0.90)</b>	<b>0.68 (0.50-0.92)</b>	0.003 <sup>^</sup>	0.994 <sup>^^^</sup>	0.001 - 0.356	1.05	0.61-0.75
Diabete 250	<b>0.63 (0.43-0.93)</b>	1.07 (0.71-1.59)	0.62 (0.29-1.32)	0.38 (0.15-1.00)	0.018 <sup>^</sup>	0.981 <sup>^^^</sup>	0.000 - 0.034	1.14	0.30-0.49
Malattie ischemiche 410-414	0.87 (0.70-1.08)	0.85 (0.68-1.06)	<b>0.57 (0.37-0.87)</b>	0.68 (0.39-1.19)	0.000	1.000 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.68-0.68
Disturbi Circ. Encefalo 430-438	0.71 (0.50-1.01)	0.78 (0.55-1.10)	0.89 (0.39-2.03)	0.83 (0.34-2.06)	0.000	1.016 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.83-0.83
Malattie App. Respiratorio 460-519	<b>0.30 (0.20-0.44)</b>	0.80 (0.56-1.13)	<b>0.46 (0.24-0.88)</b>	<b>0.22 (0.07-0.69)</b>	0.183 <sup>^</sup>	0.833 <sup>^^^</sup>	0.001 - 1.289	1.50	0.11-0.51
Traumatismi 800-999	<b>0.58 (0.39-0.85)</b>	1.11 (0.75-1.64)	<b>0.35 (0.19-0.66)</b>	0.54 (0.20-1.45)	0.029 <sup>^</sup>	0.998 <sup>^^^</sup>	0.03 - 0.024	1.18	0.40-0.73
Gruppo di età 40-64 anni, donne									
Causa di morte (ICD – IX)	Odds Ratio e intervalli di confidenza al 95%				Varianza tra aree	Varianza extrabin	VPC+ (%)	MOR	IOR <sub>L</sub> - IOR <sub>U</sub>
	Titolo di studio*	Indice economico Individ **	Nucleo familiare ***	Indice Socio Econom. D'Area****					
Tutte le cause 001-999 1° modello					0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.006 - 0.001	1.03	
2° modello				<b>0.72 (0.57-0.92)</b>	0.000	0.999 <sup>^^^</sup>	n.c.	1.00	0.72-0.72
3° modello	<b>0.77 (0.70-0.85)</b>	0.90 (0.82-1.00)	<b>0.74 (0.63-0.86)</b>		0.000	0.996 <sup>^^^</sup>	n.c.	1.00	
4° modello	<b>0.78 (0.71-0.86)</b>	0.91 (0.82-1.00)	<b>0.74 (0.63-0.86)</b>	0.86 (0.67-1.11)	0.000	0.996 <sup>^^^</sup>	n.c.	1.00	0.86-0.86
Tutti i Tumori 140-208	0.88 (0.76-1.01)	0.98 (0.85-1.12)	<b>0.79 (0.63-0.98)</b>	0.99 (0.63-1.56)	0.021 <sup>^</sup>	0.995 <sup>^^^</sup>	0.012 - 0.066	1.15	0.76-1.29
Diabete 250	<b>0.21 (0.11-0.41)</b>	<b>0.61 (0.38-0.95)</b>	2.74 (0.87-8.68)	0.87 (0.18-4.10)	0.148 <sup>^</sup>	0.924 <sup>^^^</sup>	0.000 - 0.042	1.44	0.43-1.75
Malattie ischemiche 410-414	<b>0.46 (0.31-0.69)</b>	0.89 (0.61-1.30)	0.75 (0.42-1.33)	0.43 (0.17-1.09)	0.000	1.008 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.43-0.43
Disturbi Circ. Encefalo 430-438	0.72 (0.45-1.14)	0.74 (0.47-1.15)	<b>0.38 (0.22-0.66)</b>	0.36 (0.11-1.15)	0.113 <sup>^</sup>	0.979 <sup>^^^</sup>	0.003 - 0.200	1.38	0.20-0.68
Malattie App. Respiratorio 460-519	0.80 (0.42-1.55)	0.92 (0.48-1.79)	0.56 (0.23-1.36)	1.32 (0.24-7.34)	0.000	0.973 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	1.32-1.32
Traumatismi 800-999	0.69 (0.36-1.32)	1.37 (0.71-2.64)	<b>0.42 (0.18-0.97)</b>	1.16 (0.12-11.18)	0.394 <sup>^</sup>	0.887 <sup>^^^</sup>	0.0150 - 0.099	1.18	0.37-3.58
* maggiore di licenza elementare vs altro ** secondo e terzo terzile vs primo *** nucleo pluricomponente vs monocomponente **** valore migliore dell'indice (-2) vs peggiore (4)					Wald-like test ^ p > 0.05 ^^ p <= 0.05 ^^^ p < 0.01		+ I due valori sono calcolati assegnando rispettivamente alle variabili del modello i valori più estremi nelle direzioni opposte		

Tabella n. 3. Odds Ratio e Intervalli di confidenza al 95% degli Odds Ratio dei Fattori di Rischio, per causa di morte e sesso (fascia d'età 40-64); i modelli includono le variabili per gruppi di età; varianza d'area ed extrabinomiale; MOR; IOR; VPC. Palermo, anni 2002-2007. In grassetto gli intervalli di confidenza che non contengono il valore 1.

Table n. 3. Odds Ratio and 95% confidence intervals, by death causes and sex (age group 40-64 years); models include age-group variables; between area and extrabinomial variances; MOR; IOR; VPC. Palermo, Years 2002-2007. OR confidence intervals not containing unit are in boldface.

Gruppo di età 65-79 anni, uomini									
Causa di morte (ICD – IX)	Odds Ratio e intervalli di confidenza al 95%				Varianza tra aree	Varianza extrabin	VPC° (%)	MOR	IOR <sub>L</sub> - IOR <sub>U</sub>
	Titolo di studio*	Indice economico Individ **	Nucleo familiare ***	Indice Socio Econom. D'Area****					
Tutte le cause 001-999 1° modello					0.006 <sup>^^</sup>	0.999 <sup>^^^</sup>	0.086 - 0.140	1.08	
2° modello				<b>0.70 (0.60-0.82)</b>	0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.010 - 0.018	1.03	0.66-0.74
3° modello	<b>0.88 (0.83-0.93)</b>	0.96 (0.89-1.03)	<b>0.79 (0.71-0.88)</b>		0.003 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.075 - 0.043	1.05	
4° modello	<b>0.89 (0.84-0.95)</b>	0.96 (0.89-1.04)	<b>0.80 (0.72-0.89)</b>	<b>0.76 (0.64-0.89)</b>	0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.011 - 0.021	1.03	0.71-0.80
Tutti i Tumori 140-208	0.94 (0.85-1.03)	1.03 (0.92-1.16)	0.95 (0.80-1.12)	0.91 (0.72-1.16)	0.000	1.000 <sup>^^^</sup>	0.000	1.03	0.86-0.97
Diabete 250	0.79 (0.63-1.00)	0.95 (0.72-1.26)	<b>0.67 (0.47-0.95)</b>	0.65 (0.32-1.30)	0.050 <sup>^</sup>	0.983 <sup>^^^</sup>	0.032 - 0.259	1.24	0.43-0.97
Malattie ischemiche 410-414	1.01 (0.88-1.17)	<b>0.86 (0.72-1.03)</b>	0.86 (0.67-1.10)	0.73 (0.50-1.05)	0.001 <sup>^</sup>	0.998 <sup>^^^</sup>	0.002 - 0.009	1.03	0.69-0.77
Disturbi Circ. Encefalo 430-438	<b>0.76 (0.63-0.91)</b>	0.90 (0.72-1.11)	0.89 (0.65-1.20)	0.69 (0.45-1.06)	0.000	1.008 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.69-0.69
Malattie App. Respiratorio 460-519	<b>0.74 (0.61-0.90)</b>	<b>0.99 (0.78-1.25)</b>	<b>0.62 (0.47-0.81)</b>	0.81 (0.49-1.33)	0.011 <sup>^</sup>	0.990 <sup>^^^</sup>	0.009 - 0.088	1.11	0.67-0.98
Traumatismi 800-999	0.78 (0.54-1.13)	0.96 (0.62-1.49)	0.59 (0.35-1.00)	1.16 (0.40-3.41)	0.078 <sup>^</sup>	0.973 <sup>^^^</sup>	0.030 - 0.141	1.31	0.70-1.93
Gruppo di età 65-79 anni, donne									
Causa di morte (ICD – IX)	Odds Ratio e intervalli di confidenza al 95%				Varianza tra aree	Varianza extrabin	VPC° (%)	MOR	IOR <sub>L</sub> - IOR <sub>U</sub>
	Titolo di studio*	Indice economico Individ **	Nucleo familiare ***	Indice Socio Econom. D'Area****					
Tutte le cause 001-999 1° modello					0.003 <sup>^</sup>	0.999 <sup>^^^</sup>	0.026 - 0.050		
3° modello				<b>0.77 (0.66-0.90)</b>	0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.006 - 0.014	1.03	0.73-0.82
3° modello	<b>0.89 (0.83-0.95)</b>	<b>0.92 (0.86-0.98)</b>	1.02 (0.95-1.10)		0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.012 - 0.027	1.03	
4° modello	<b>0.90 (0.84-0.97)</b>	<b>0.92 (0.86-0.99)</b>	1.02 (0.95-1.10)	<b>0.82 (0.70-0.97)</b>	0.001 <sup>^</sup>	1.000 <sup>^^^</sup>	0.006 - 0.015	1.03	0.78-0.87
Tutti i Tumori 140-208	1.10 (0.97-1.23)	1.09 (0.96-1.24)	0.94 (0.83-1.07)	0.94 (0.72-1.24)	0.000	1.000 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.94-0.94
Diabete 250	<b>0.41 (0.30-0.54)</b>	<b>0.79 (0.63-0.99)</b>	1.24 (0.97-1.59)	<b>0.49 (0.29-0.83)</b>	0.008 <sup>^</sup>	0.964 <sup>^^^</sup>	0.002 - 0.031	1.09	0.42-0.58
Malattie ischemiche 410-414	0.82 (0.66-1.02)	0.94 (0.76-1.16)	0.91 (0.73-1.13)	1.38 (0.85-2.25)	0.000	1.001 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	25.22-25.22
Disturbi Circ. Encefalo 430-438	<b>0.69 (0.56-0.85)</b>	0.91 (0.75-1.10)	1.10 (0.90-1.35)	0.70 (0.45-1.09)	0.005 <sup>^</sup>	1.003 <sup>^^^</sup>	0.003 - 0.019	1.07	0.62-0.80
Malattie App. Respiratorio 460-519	0.95 (0.72-1.27)	0.89 (0.67-1.19)	1.18 (0.87-1.59)	0.63 (0.34-1.16)	0.000	0.996 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.63-0.63
Traumatismi 800-999	0.74 (0.49-1.13)	1.01 (0.67-1.52)	0.94 (0.61-1.44)	0.78 (0.32-1.94)	0.000	0.993 <sup>^^^</sup>	0.000	1.00	0.78-0.78
* maggiore di licenza elementare vs altro ** secondo e terzo terzile vs primo *** nucleo pluricomponente vs monocomponente **** valore migliore dell'indice (-2) vs peggiore (4)					Wald-like test ^ p > 0.05 ^^ p <= 0.05 ^^^ p < 0.01		* I due valori sono calcolati assegnando rispettivamente alle variabili del modello i valori più estremi nelle direzioni opposte		

Tabella n. 4. Odds Ratio e Intervalli di confidenza al 95% degli Odds Ratio dei Fattori di Rischio, per causa di morte e sesso (fascia d'età 65-79); i modelli includono le variabili per gruppi di età; varianza d'area ed extrabinomiale; MOR; IOR; VPC.

Palermo, anni 2002-2007. In grassetto gli intervalli di confidenza che non contengono il valore 1

Table n. 4. Odds Ratio and 95% confidence intervals, by death causes and sex (age group 65-79 years); models include age-group variables; between area and extrabinomial variances; MOR; IOR; VPC. Palermo, Years 2002-2007. OR confidence intervals not containing unit are in boldface.