

# EPIDEMIOLOGIA

- Docente: M. Elisabetta Zanolin
  - Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica
    - Università degli Studi di Verona

Telefono: 045 80 27 654

e-mail: [elisabetta.zanolin@univr.it](mailto:elisabetta.zanolin@univr.it)

## Sito Internet:

- [biometria.univr.it](http://biometria.univr.it)  *Didattica* 
- Scuole di Specializzazione

# Testi consigliati

- Lopalco PL, Tozzi AE. Epidemiologia facile.(2003) Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.
- Dunn G, Everitt B. Biostatistica Clinica. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.
- Verlato G, Zanolin ME (2000) Esercizi di Statistica Medica, Informatica ed Epidemiologia. Editrice Libreria Cortina Verona.

- Le *malattie croniche* costituiscono il **principale problema sanitario** nei paesi sviluppati e lo stanno diventando nella maggior parte dei paesi in via di sviluppo
- La maggior parte delle *malattie croniche* può a tutt'oggi essere **curata**, ma non guarita
- Prevenire l'insorgenza precoce delle malattie croniche è il compito prioritario dei sistemi sanitari  
(WHO - World Health Report, 1997)

# Epidemiologia

- L'epidemiologia è la scienza della prevenzione
- L'epidemiologia è lo studio della frequenza di comparsa delle malattie nelle popolazioni umane e dei fattori che ne determinano le variazioni
- L'epidemiologia è la disciplina che studia con quale frequenza e per quali motivi le malattie colpiscono i diversi gruppi della popolazione umana

# EPIDEMIOLOGIA

επι = verso

δημος = popolo

λογος = discorso



Studio sulla popolazione

Disciplina che studia l'occorrenza delle malattie (o di *eventi* o *stati* di rilevante interesse sanitario) nella popolazione umana e i fattori che la influenzano

# **1. EPIDEMIOLOGIA**

## **DESCRITTIVA**

# **2. EPIDEMIOLOGIA ANALITICA**

*RICERCA delle CAUSE e delle  
MALATTIE*

# **3. EPIDEMIOLOGIA**

## **VALUTATIVA**

### *Epidemiologia descrittiva:*

*descrivere la distribuzione della malattia nella popolazione umana*

*\* tempo-spazio*

### *Epidemiologia analitica:*

*identificare i fattori che influenzano tali distribuzioni*

*\* rapporti causa-effetto*

### *Epidemiologia valutativa:*

*analizzare l'efficienza di un trattamento oppure organizzazione*

*\* sperimentazioni*

# **Epidemiologia valutativa: esempi di possibili campi di applicazione**

“Se vivi negli Stati Uniti hai una probabilità quasi tripla di avere una tonsillectomia, rispetto ad un bimbo che vive in Inghilterra.

Se sei una donna hai tre volte di più la probabilità che ti venga tolto l'utero, se sei un uomo la prostata.

L'unica differenza tra le due popolazioni che può spiegare il diverso tipo di trattamento è che negli USA c'è la sanità privata, mentre in Inghilterra c'è quella pubblica.”

“In Svizzera, dove vi è un sistema privato della sanità, si è visto che i parenti dei medici subiscono quasi la metà dei principali interventi chirurgici rispetto al resto della popolazione e condividono questo destino con gli avvocati ed i loro parenti ...

Forse ai suoi parenti il medico prescrive solo gli interventi veramente necessari e fa lo stesso con gli avvocati: forse perché teme inconsciamente di essere portato in tribunale se fa un intervento non veramente necessario.”

Fabio Verlato (2003) Ho paura: piccoli ospedali o grandi ospedali. Pordenone: Edizioni Biblioteca dell'Immagine.

## *Oggetti dell'epidemiologia (1)*

### ***OUTCOME:***

*evento o stato di cui si misura l'occorrenza  
(frequenza con cui accade)*

### *Esempi:*

*Morte: universale, classificazione internazionale*

*Malattia: combinazione di sintomi*

*Disabilità: stato funzionale del paziente che esprime  
il grado di vivere in modo indipendente e  
autosufficiente*

***Espressi in qualche scala di misura!!!!***

## *Oggetti dell'epidemiologia (2)*

### ***DETERMINANTE:***

*fattore di cui si vuole studiare la relazione  
con l'outcome*

### *Esempi:*

*Fumo*

*Alcohol*

*Età*

*Colesterolo*

**Parametro di occorrenza (P):** misura che riassume la frequenza con cui compare l'outcome nella popolazione

**Esempi:**

- tasso di mortalità per tumore al polmone
- tasso di incidenza del diabete
- prevalenza di asma
- valore medio della glicemia
- mediana del tempo di sopravvivenza

In genere  $P$  è una stima della probabilità (rischio) che una particolare comunità ha di sviluppare la malattia in studio

## *Funzione di occorrenza:*

*relazione fra parametro di occorrenza e un determinante  
o insieme di determinanti*

### *Esempi:*

*Fumo-Ca Polmone*

*Colesterolo-Infarto miocardio*

## OBESITA' INFANTILE E VITA SEDENTARIA

La **prevalenza di obesità** nei bambini cresce con il **numero di ore trascorse davanti alla televisione.**

Obesità = **outcome**

BMI = **parametro di occorrenza**

N° ore davanti alla TV = **determinante**

BMI (Body Mass Index) = Indice di massa corporea =  
=  $\text{Peso (Kg)} / \text{statura (m)}^2$

**funzione di occorrenza**

$\text{BMI} = 20 + 1 * (\text{n}^\circ \text{ ore TV al giorno})$

# MISURE di FREQUENZA

# PREVALENZA

proporzione di popolazione affetta da malattia in un dato istante  
o periodo di tempo

2477 individui tra i 52 e gli 85 anni

310 con cataratta

Qual è la prevalenza di cataratta in questa  
popolazione?

P?

$$P = \frac{310}{2477} = 0,125 = 12,5\%$$

*In formule:*

$n$  = popolazione totale

$d$  = numero di casi al tempo  $t_0$

$$p = \frac{d}{n}$$

*Esempio:* In uno studio condotto a Verona nel 1985, circa 8000 soggetti soffrivano di diabete. La popolazione di Verona contava circa 150'000 abitanti.

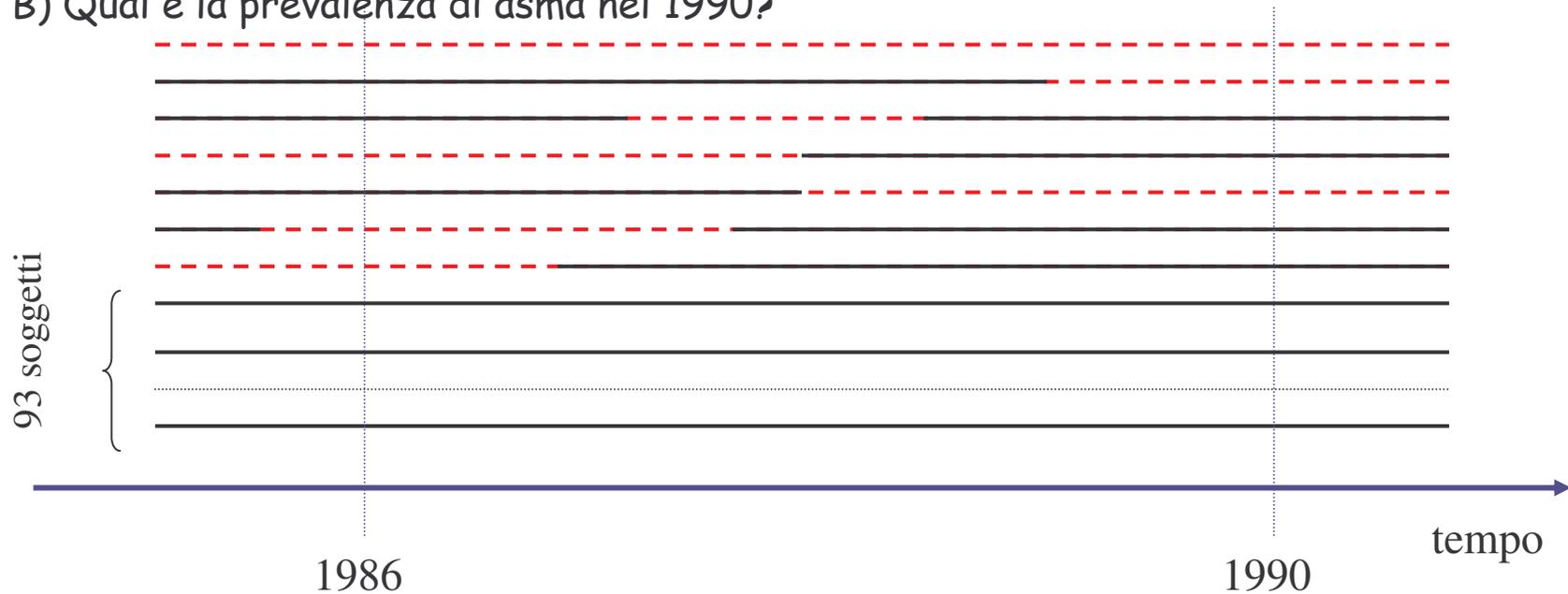
$$p = \frac{8000}{150000} = 0.05 \Rightarrow p = 5 \%$$

## ESEMPIO

Nel 1986, in un gruppo di 100 soggetti erano presenti 4 casi di asma. Tra il 1986 e il 1990, 3 di questi guarirono. Un soggetto sviluppa la malattia nel 1987, e guarisce nel 1988, mentre due soggetti sani sviluppano la malattia tra il 1986 e il 1990 e rimangono malati.

A) Qual è la prevalenza di asma nel 1986?

B) Qual è la prevalenza di asma nel 1990?



A)  $p = 4/100 = 0.04 \Rightarrow 4\%$

B)  $p = 3/100 = 0.03 \Rightarrow 3\%$

Prevalenza in un **determinato istante** = **prevalenza puntuale**  
(point-prevalence)

La prevalenza puntuale è perfetta dal punto di vista teorico, ma è difficile da calcolare dal punto di vista pratico.

Pertanto si preferisce calcolare la prevalenza **in una certa unità di tempo**.

Inglese	Italiano	unità di tempo
<b>one-day</b> prevalence	prevalenza <b>giornaliera</b>	<b>1 giorno</b>
<b>one-week</b> prevalence	prevalenza <b>settimanale</b>	<b>1 settimana</b>
<b>one-month</b> prevalence	prevalenza <b>mensile</b>	<b>1 mese</b>
<b>one-year</b> prevalence	prevalenza <b>annuale</b>	<b>1 anno</b>
<b>life</b> prevalence	prevalenza <b>nell'arco dell'esistenza</b>	<b>l'intera esistenza</b>

**Life-prevalence:** considero malati tutti quei soggetti che hanno avuto la malattia almeno una volta nell'arco della loro vita.

**INCIDENZA CUMULATIVA:** stima della probabilità (rischio) che un individuo libero da malattia, sviluppi la malattia *durante uno specificato periodo di tempo*

es. Studio della relazione tra uso di contraccettivi orali (C.O.) e **BATTERIURIA**

Si seguono per 3 anni:

482 donne utilizzatrici di C.O.

**27** sviluppano **BATTERIURIA**

Qual è l'incidenza cumulativa?  
IC?

$$IC = \frac{27}{482} = 0,056 = 5,6\% \quad \text{durante i 3 anni}$$

**NB:** 5.6% in 3 anni  $\neq$  5.6% in 3 mesi  $\neq$  5.6% in 10 anni

*In formule:*

$n$  = popolazione totale a rischio in  $t_0$

$d$  = numero di **nuovi casi** tra  $t_0$  e  $t_1$

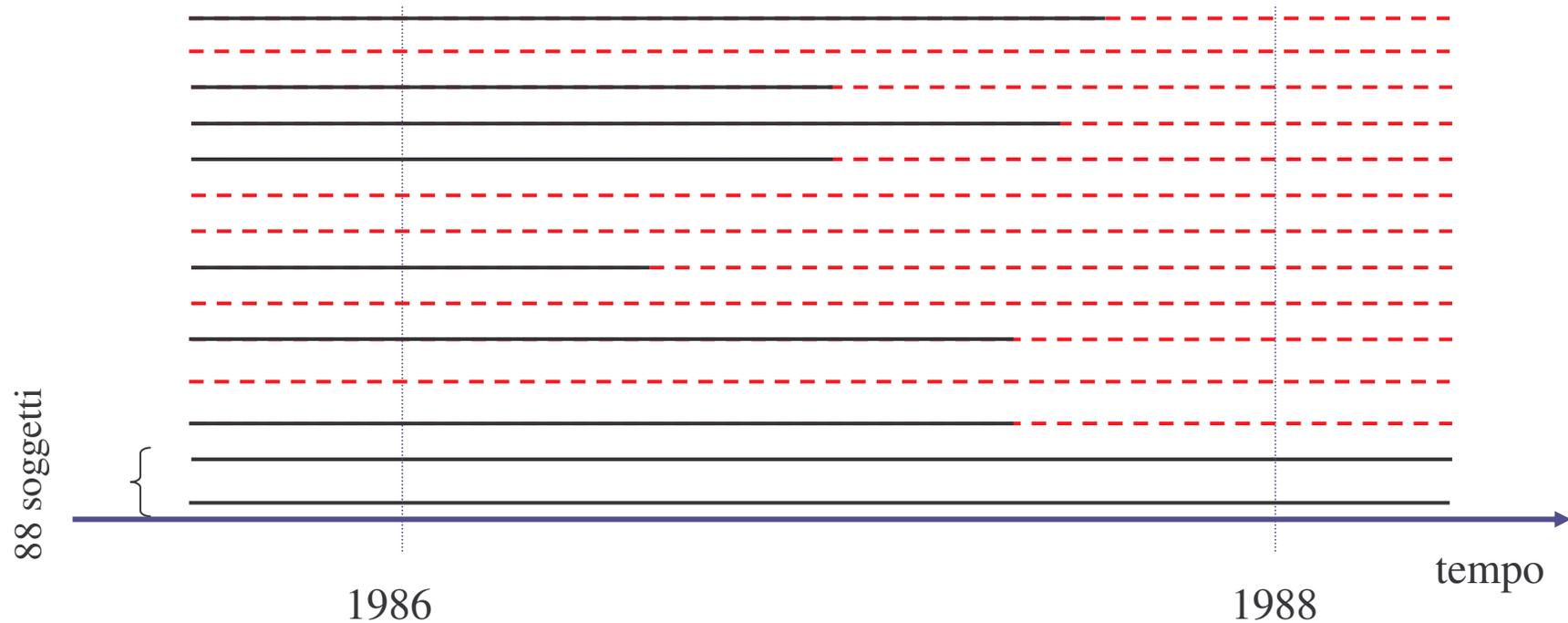
$$CI = \frac{d}{n} \text{ tra } t_0 \text{ e } t_1$$

## ESEMPIO

Nel 1986, erano presenti 5 casi di angina in una popolazione di 100 abitanti.  
Nei 2 anni successivi si presentarono 7 nuovi casi di angina.

A) Qual è la prevalenza di angina nei 2 anni?

B) Qual è l'incidenza cumulativa nei 2 anni?



A) n° casi nei due anni:  $5+7=12$ , popolazione totale = 100

$$p=12/100=0.12$$

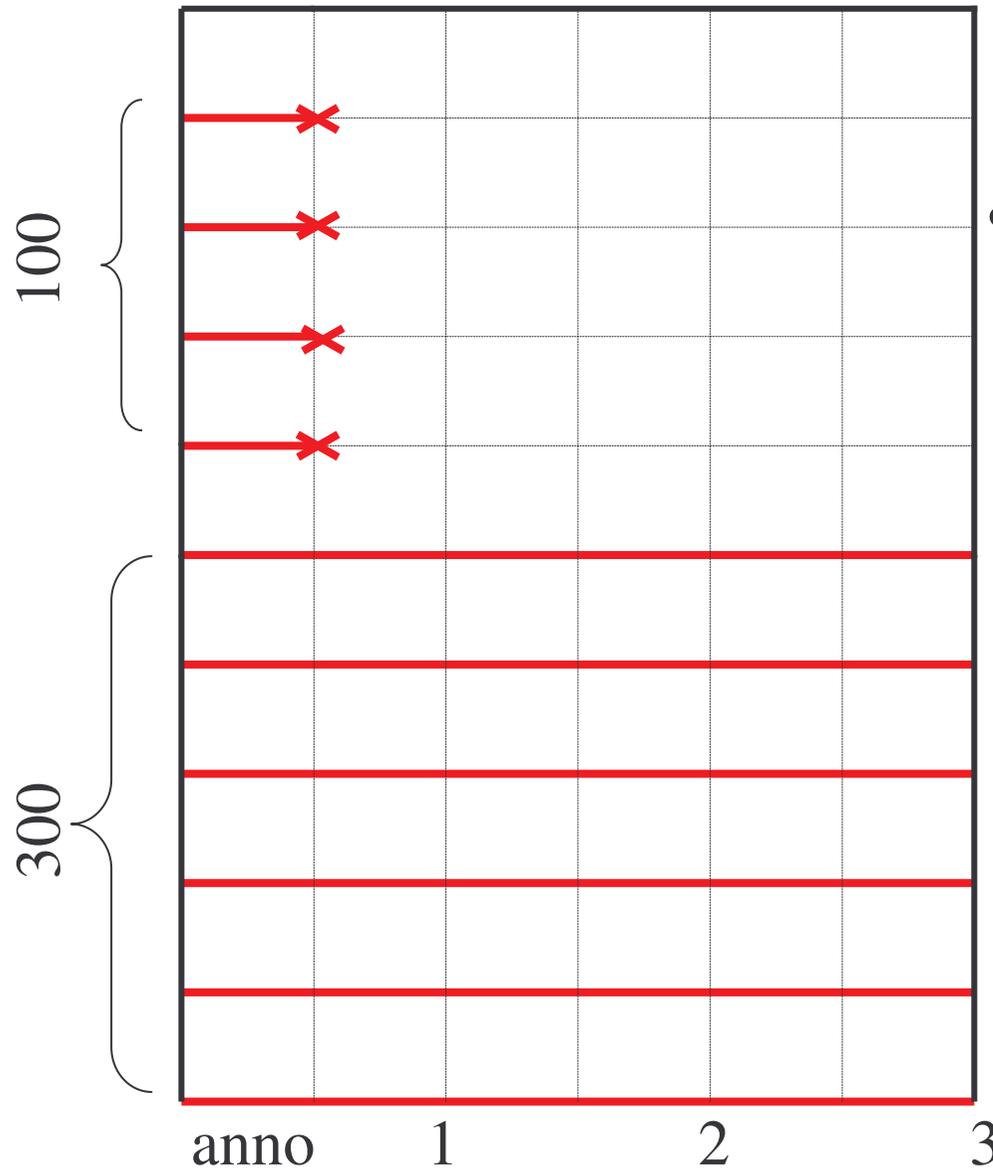
⇒ 12%

B) n° di nuovi casi: 7; popolazione a rischio:  $100-5=95$

$$CI=7/95=0.074$$

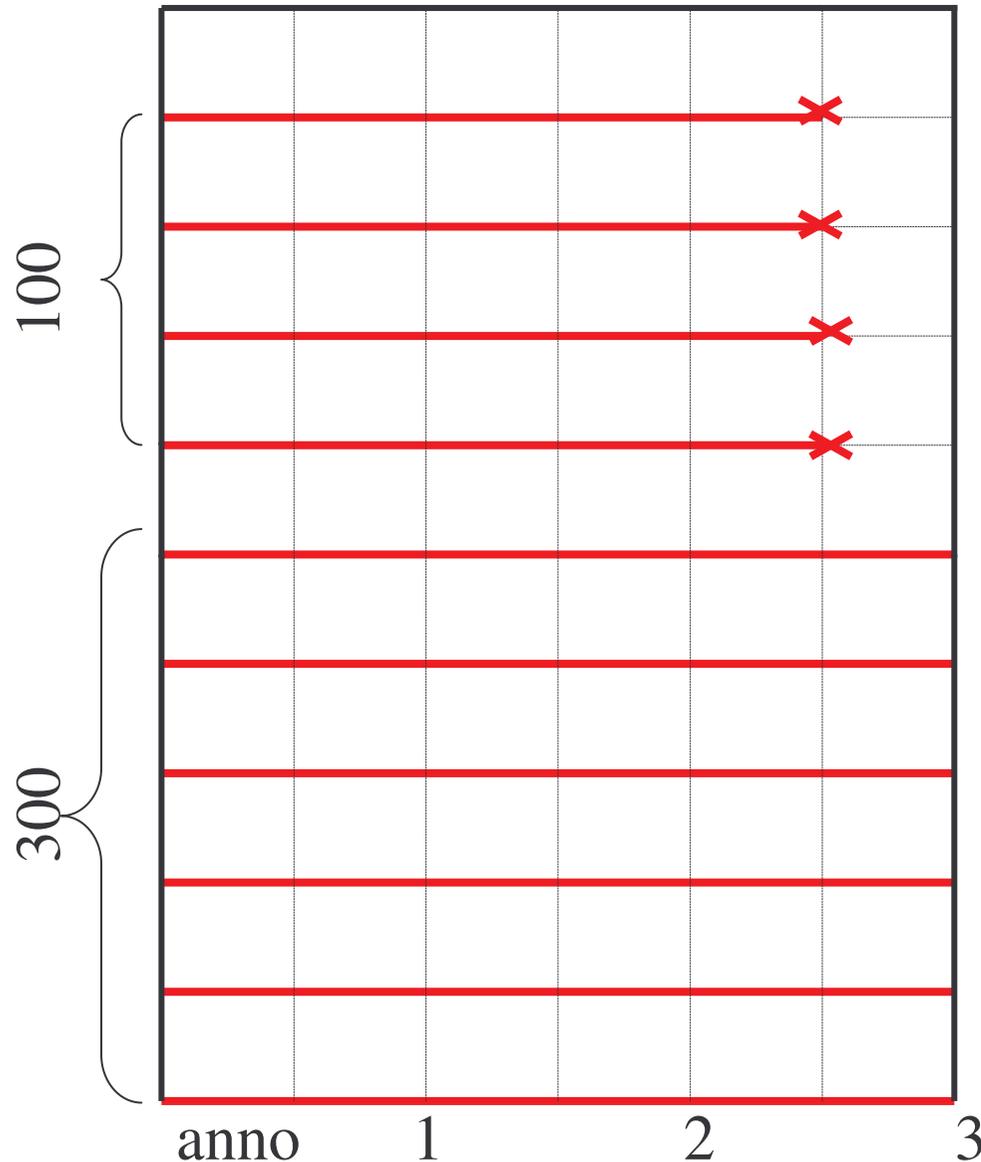
⇒ 7,4 % in 2 anni

1) Ma... consideriamo 400 soggetti, seguiti per 3 anni, di cui 100 hanno sviluppato la patologia X nei primi 6 mesi dello studio



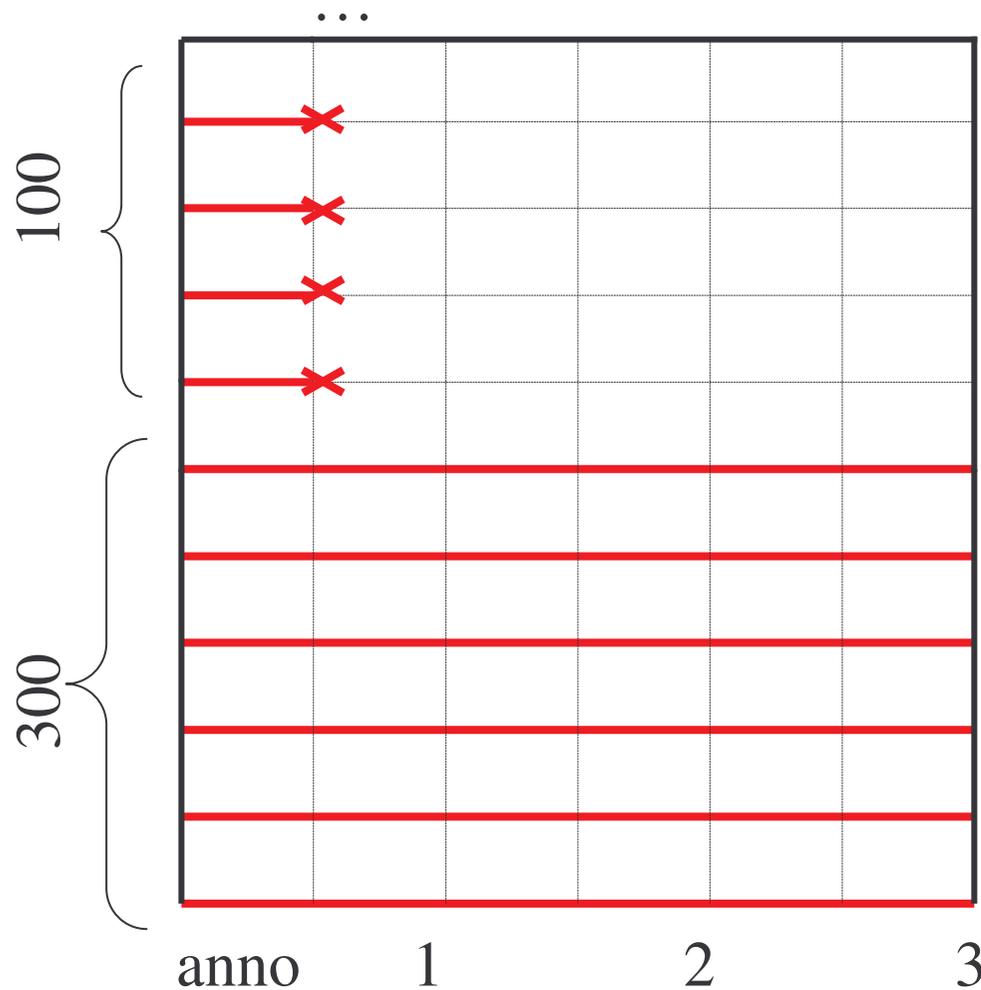
•  $IC = 100/400 = 0,25$  nei tre anni

2) Consideriamo questo secondo caso in cui i 100 soggetti, sui 400 studiati, hanno sviluppato la malattia X **2,5 anni** dopo l'inizio dello studio



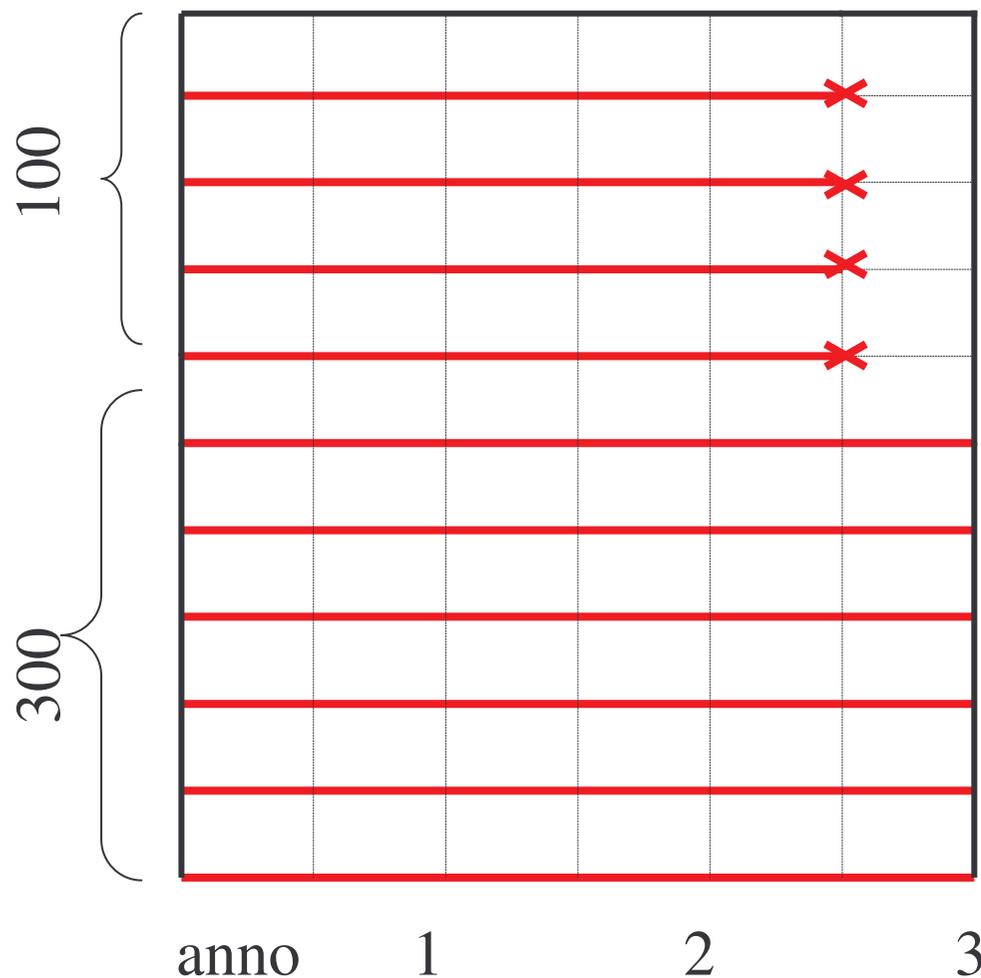
- $IC = 100/400 = 0,25$  nei tre anni
- L'IC risulta uguale al caso 1), quando in realtà in questo gruppo 2) il rischio di contrarre la malattia è minore.
- Come fare?

- 1) Consideriamo, invece che il n. di soggetti, il **tempo** che essi hanno trascorso nello studio (**persone-tempo**) al denominatore



- Incidenza=  
 $100 / (0,5 * 100 + 3 * (300))$   
 $= 0,105 = 10,5\%$   
(all'anno)

2) Considerando anche in questo caso le **persone –tempo** al denominatore...



- Incidenza=
$$100 / (2,5 * 100 + 3 * (300))$$
$$= 0,087 = 8,7\%$$
(all'anno)

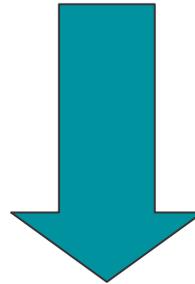
- Otteniamo così 2 risultati diversi che tengono conto del **minore rischio nella seconda situazione**

MA...

A) Talvolta i soggetti non entrano nello studio nello stesso istante

B) Alcuni soggetti vengono persi al 'follow-up'

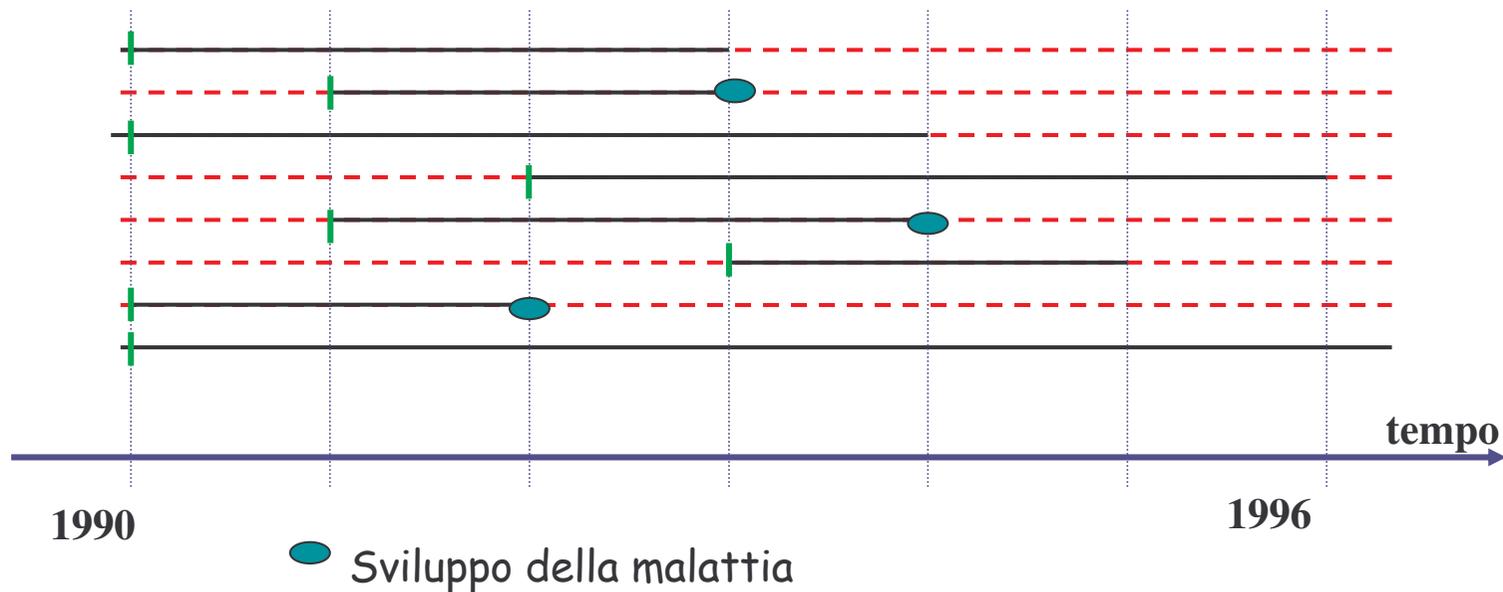
C) Un soggetto è effettivamente a rischio solo fino a quando non sviluppa la malattia



***PERSONA - TEMPO***

somma di tutti i tempi di osservazione dei soggetti a rischio

### ESEMPIO 1:



$$\text{Persone-tempo} = 3 + 2 + 4 + 4 + 3 + 2 + 2 + 6 = 26 \text{ persone-anno}$$

**ESEMPIO 2:** 100 soggetti vengono seguiti per 4 anni. Tra questi: 5 sviluppano la patologia XX il 1° anno,

3 sviluppano la patologia al secondo anno

1 viene perso al 3° anno e 2 sviluppano la patologia al 3° anno

Persone-tempo =

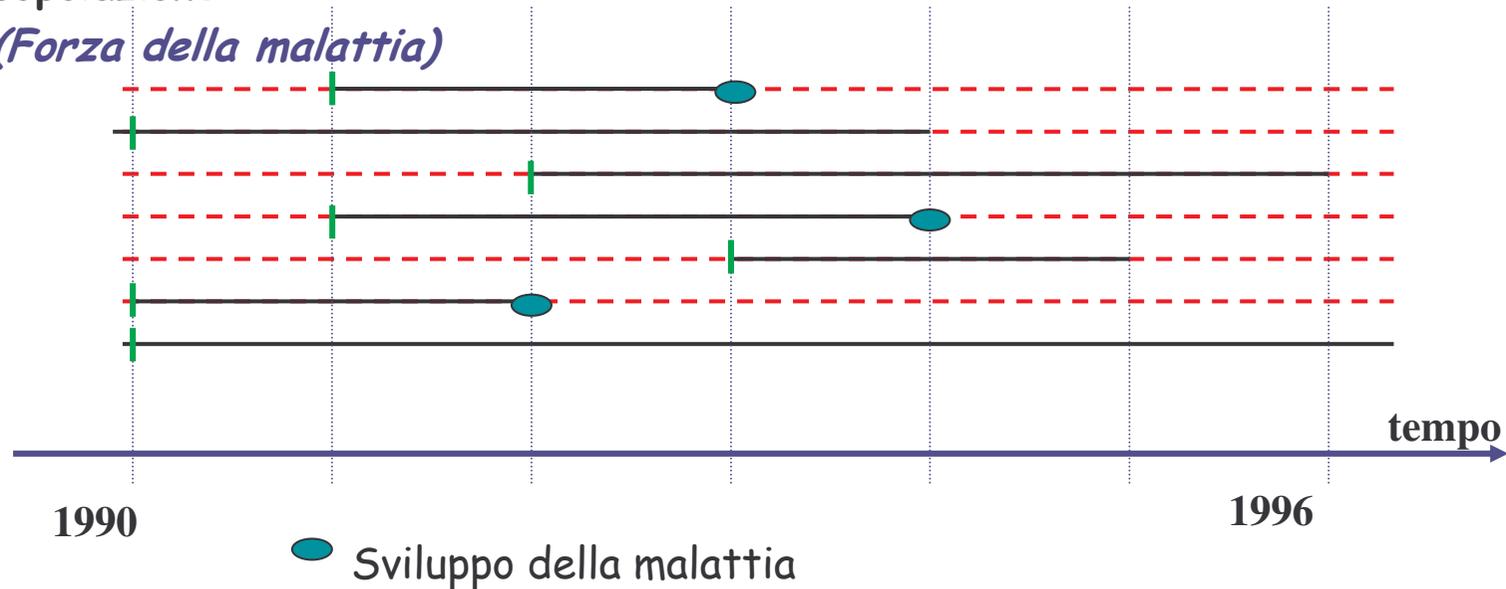
$$= 5 * 1 \text{ anno} + 3 * 2 \text{ anni} + 1 * 3 \text{ anni} + 2 * 3 \text{ anni} + 89 * 4 \text{ anni} =$$

$$= 376 \text{ persone-anno}$$

## INCIDENZA:

misura della frequenza con cui compaiono nuovi eventi in una popolazione

(Forza della malattia)



Persone-tempo =  $2+4+4+3+2+2+6=23$  persone-anno

Nuovi casi = 3

$$I = 3/23 \text{ persone-anno} = 0.13 \text{ anni}^{-1}$$

*In formule:*

d= numero di **nuovi casi**

p·t= **persone-tempo a rischio**

$$I = \frac{d}{p \cdot t} \text{ tempo}^{-1}$$

**Esempio:** In uno studio rischio di CHD in post menopausa, si sono evidenziati 90 nuovi casi tra 32317 donne in post menopausa, per un periodo totale di follow-up di 105786.2 persone-anno

$$\begin{aligned} I &= \frac{90}{105786} = 0.00085 \text{ anni}^{-1} \\ &= 0.85 \text{ per } 1000 \text{ persone} \cdot \text{anno} \\ &= 8.5 \text{ per } 10000 \text{ persone} \cdot \text{anno} \\ &= 85 \text{ per } 100000 \text{ persone} \cdot \text{anno} \end{aligned}$$

- L'unità di misura del tasso è tempo<sup>-1</sup>
- Il tasso viene generalmente moltiplicato per una costante di convenienza (1.000; 10.000; ...)

$$I = \frac{2}{200} \cdot 1.000 = 10 \times 1.000 \text{ anni}^{-1}$$

ogni 1.000 persone osservate per un anno si osservano 10 casi di malattia

- L'unità di tempo è arbitraria: può essere espresso in giorni<sup>-1</sup>, mesi<sup>-1</sup>, anni<sup>-1</sup>, .....

(PT può essere misurato in qualsiasi unità di tempo)

$$\frac{3}{10 \text{ anni}} \times 1.000 = 300 \text{ (} \times 1.000 \text{ anni}^{-1}\text{)}$$

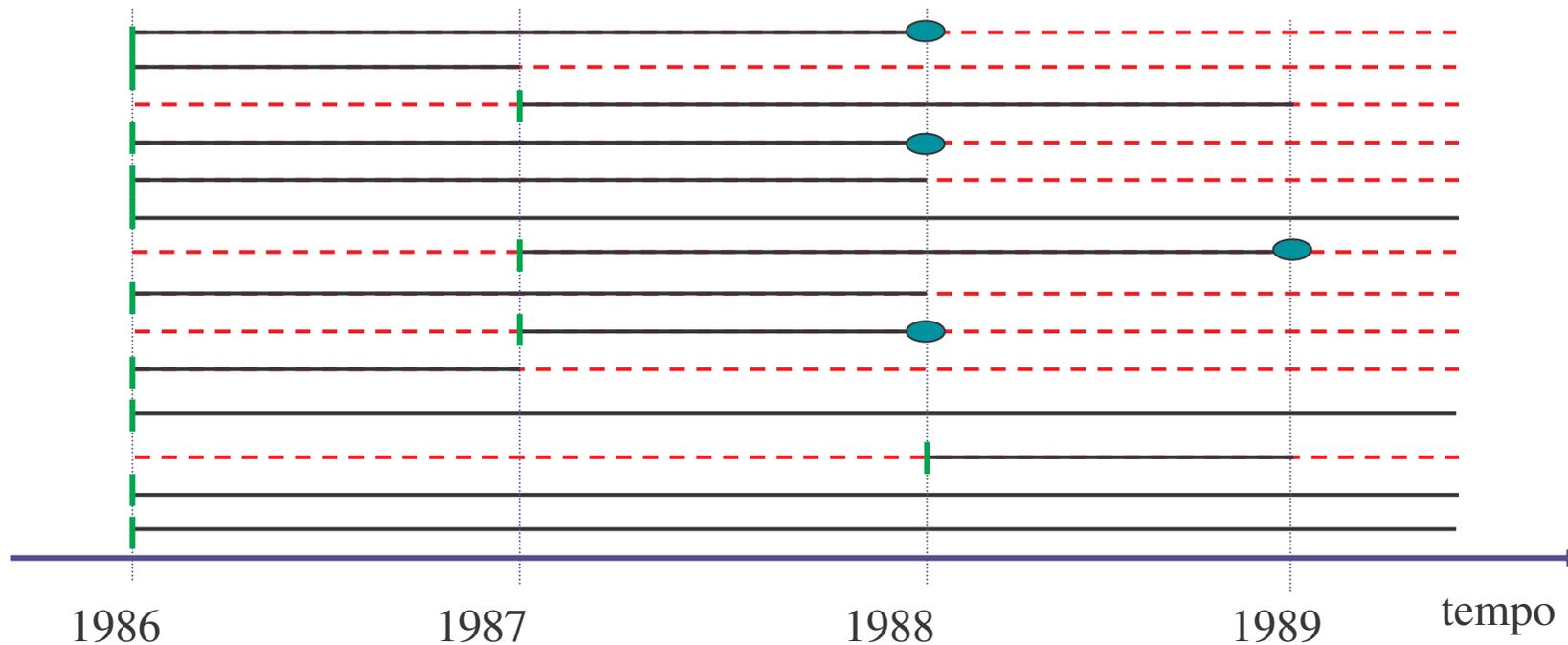
300 casi ogni 1.000 persone all'anno

$$\frac{3}{120 \text{ mesi}} \times 1.000 = 25 \text{ (} \times 1.000 \text{ mesi}^{-1}\text{)}$$

25 casi al mese ogni 1.000 persone

## ESEMPIO

14 soggetti parteciparono ad uno studio di follow-up.



n° casi nei 3 anni: 4, popolazione totale a rischio = 14

persone tempo=2+1+2+2+2+3+2+2+1+1+3+1+3+3=28 persone-anno

$I=4/28=14.3$  per 100 persone anno

## MISURE di FREQUENZA

1. PREVALENZA (P)=

$$\frac{\text{n. persone malate}}{\text{n. persone nella popolazione}}$$


in un determinato istante o periodo di tempo

2. INCIDENZA (I)=

n. **nuovi** casi di malattia in un dato periodo

---

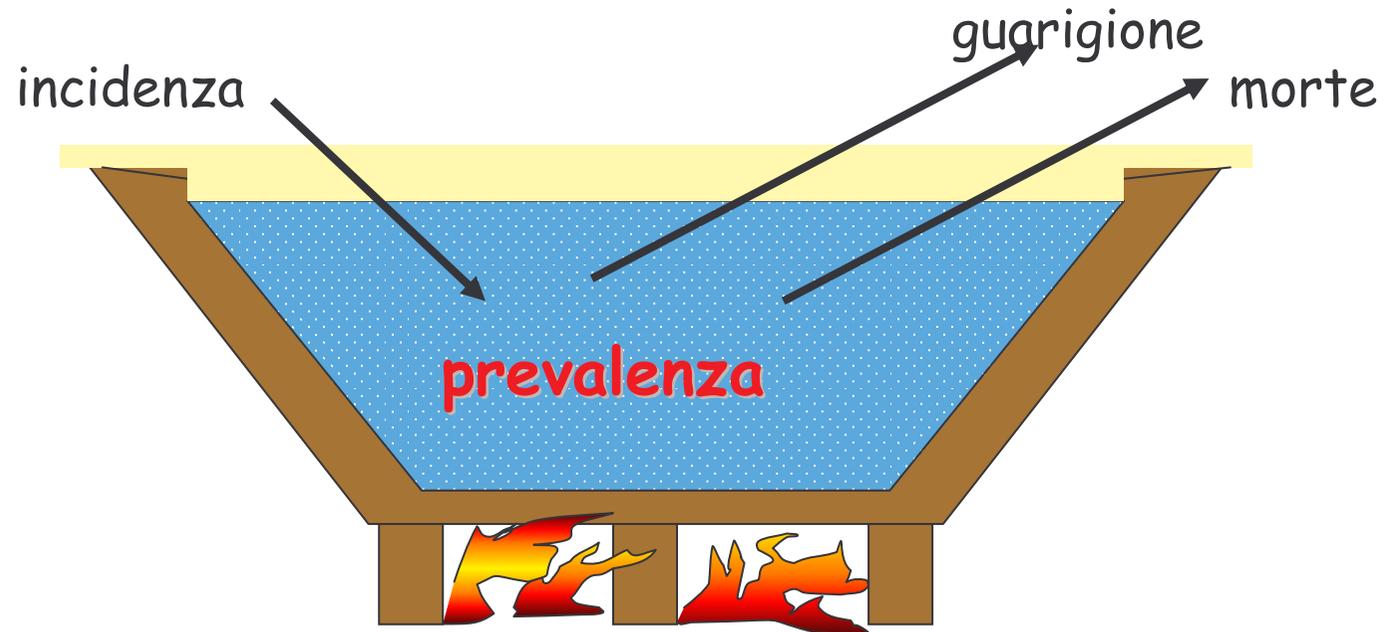
**persone-tempo** a rischio in quel periodo

## MISURE di FREQUENZA - *continua*

3. INCIDENZA  
CUMULATIVA (IC)

$$= \frac{\text{n.nuovi casi di malattia in un dato periodo}}{\text{n.persone a rischio all'inizio del periodo}}$$

## Relazione fra incidenza e prevalenza



$$P = I \cdot D$$

D= durata media della malattia

con  $P < 0,1$

Tra il 1973 il 1977 l'incidenza di Ka polmonare era di 45,9 per 100.000, la prevalenza annuale media di 23 per 100.000. Qual era la durata media della malattia?

Prevalenza = incidenza \* durata

Durata ?

Durata = prevalenza / incidenza

= (23 / 100 000) / (45,9 / 100 000 anni)

= 0,5 anni

# INCIDENZA

- Negli USA nel 1982:

1.973.000 decessi

popolazione di 231.534.000

$$\text{Tasso di mortalità} = I = \frac{1.973.000}{231.534.000} = 852,1 \text{ per } 100.000 \text{ per anno}$$

- Negli USA nel 1982:

1807 decessi per TBC

$$\text{Tasso di mort. specifico} = I = \frac{1807}{231.534.000} = 7,8 \text{ per milione per anno}$$

- in Italia nel periodo 1961-1970:

$$\begin{aligned} \text{Tasso di mortalità annuale} &= 9,6 \text{ per mille} = \\ &= \frac{\text{n.decessi nei 10 anni}}{(\text{pop.censimento}'61) \cdot 10} \end{aligned}$$

# Esercizio

Nella tabella sono riportati alcuni dati riguardanti la tubercolosi negli USA.

---

POP. USA al 1 - 7 - '72	208.232.000
casi attivi di TBC al 1 - 1 - '72	44.000
casi riattivati durante il 1972	3.500
nuovi casi attivi durante il 1972	32.882

---

Calcolare i seguenti tassi:

a) L'incidenza nel 1972

b) La prevalenza puntuale dei casi attivi per il 1 gennaio 1972

c) La prevalenza periodica dei casi attivi per il 1972

$$a) I = \frac{32.882 + 3500}{208.232.000 \cdot 1 - 44.000} = 0,000174 = 17,4 / 10^5 / \text{anno}$$

$$b) P_{\text{puntuale}} = \frac{44.000}{208.232.000} = 21,13 / 10^5$$

$$c) P_{\text{periodica}} = \frac{44.000 + 35.000 + 32882}{208.232.000} = 38,6 / 10^5$$

## Quali misure di rischio utilizzare per misurare la relazione d'occorrenza (Incidenza o Incidenza Cumulativa) ?

i) Le misure della relazione tra determinante e malattia **dipendono** dal tipo di misura di rischio osservata

ii) Se il tempo di osservazione è molto breve I e CI danno risultati simili

Per malattie acute e di breve durata talvolta può essere usata anche la prevalenza

iii) Se il tempo di osservazione di una comunità è relativamente lungo l'incidenza è la migliore stima del rischio da utilizzare

# LA MISURAZIONE DELL'OUTCOME

La misura dell'outcome a livello individuale richiede:

- a) Esplicita e chiara definizione della malattia (o evento in studio)
- b) Validità del metodo di misurazione
- c) Alta riproducibilità del metodo

**Esempio:** In uno studio sulla presenza di asma nella popolazione essa è stata definita come:

1) Aver avuto nell'ultimo anno wheezing (accertato mediante questionario)

and

2) Risultare positivi al test di broncostimolazione con metacolina ( $PD_{20} \leq 2\text{mg}$ )

Questionario e protocollo del test sono stati standardizzati e validati precedentemente l'indagine.

# MEASURING AGREEMENT BETWEEN

## TWO RATERS

		rater 1		
		+	-	
rater 2	+	a	b	R <sub>1</sub>
	-	c	d	R <sub>2</sub>
		C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	N

$$P_o = \frac{a+d}{N} = \text{observed proportion of agreement}$$

$$P_e = \frac{R_1 C_1}{N^2} + \frac{R_2 C_2}{N^2} = \text{expected proportion of agreement by choice}$$

$$K = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

$$Se(K) = \sqrt{\frac{P_o(1 - P_o)}{n(1 - P_e)^2}}$$

## CONCORDANZA TRA 2 CLINICI NELL'ESAMINARE LO STESSO GRUPPO DI 100 FOTO DEL FUNDUS

		SECONDO CLINICO		
		RETINOPATIA ASSENTE	RETINOPATIA MODERATA / SEVERA	
PRIMO CLINICO	RETINOPATIA ASSENTE	46	10	56
	a	b		
	RETINOPATIA MODERATA / SEVERA	12	32	44
	c	d		
		58	42	100

- **CONCORDANZA OSSERVATA** =  $\frac{46 + 32}{100} = 78\%$

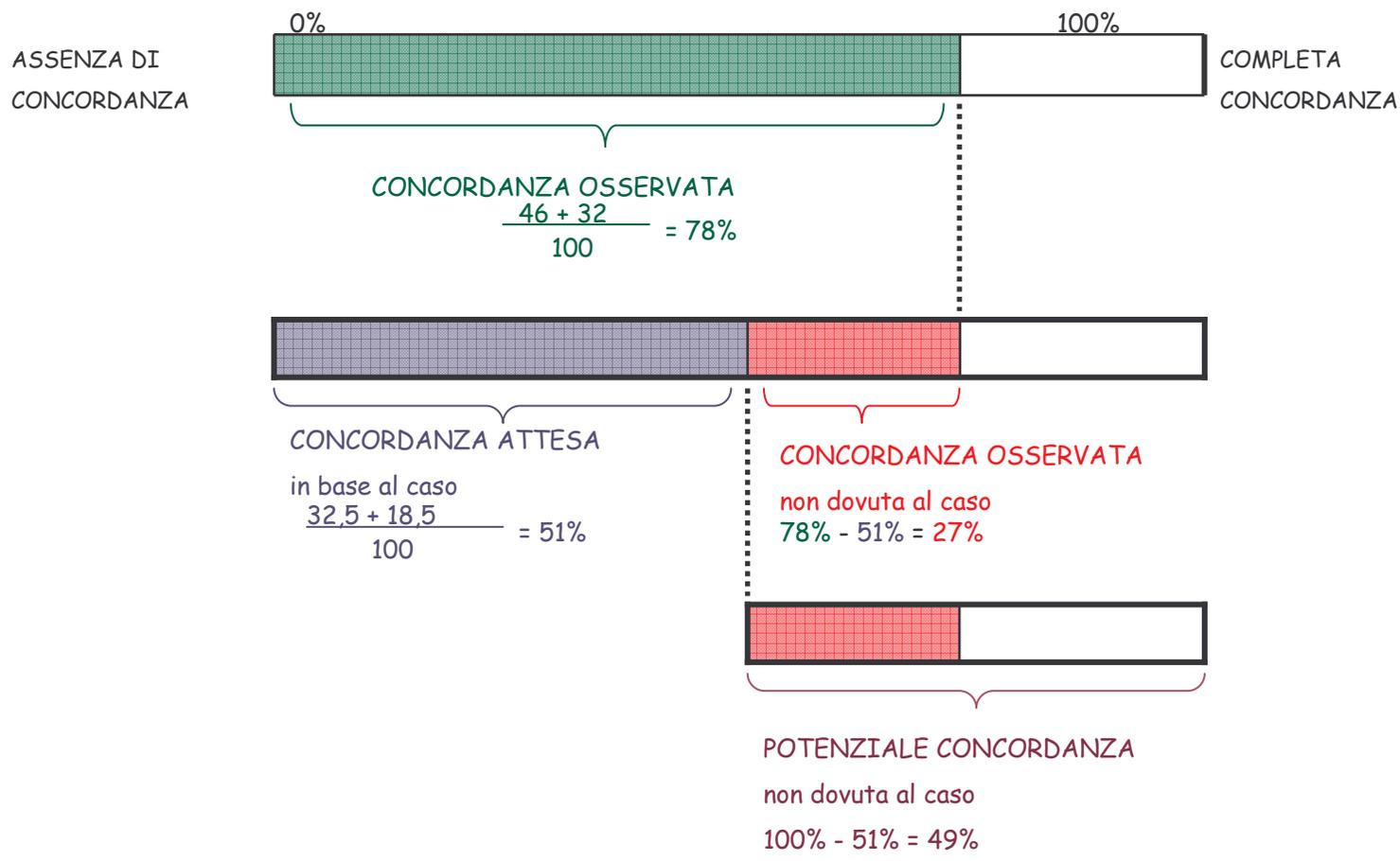
- **CONCORDANZA ATTESA**

in base al caso

$$\text{attesi per la cella } \underline{a} = \frac{56 \times 58}{100} = 32,5$$

$$\text{attesi per la cella } \underline{d} = \frac{44 \times 42}{100} = 18,5$$

- **CONCORDANZA dovuta al caso** =  $\frac{\text{Exp}(a) + \text{Exp}(d)}{\text{totale}} = \frac{32,5 + 18,5}{100} = 51\%$



**KAPPA di Cohen** =  $\frac{\text{CONCORDANZA OSSERVATA non dovuta al caso}}{\text{CONCORDANZA POTENZIALE non dovuta al caso}} = \frac{27\%}{49\%} = \mathbf{55\%}$