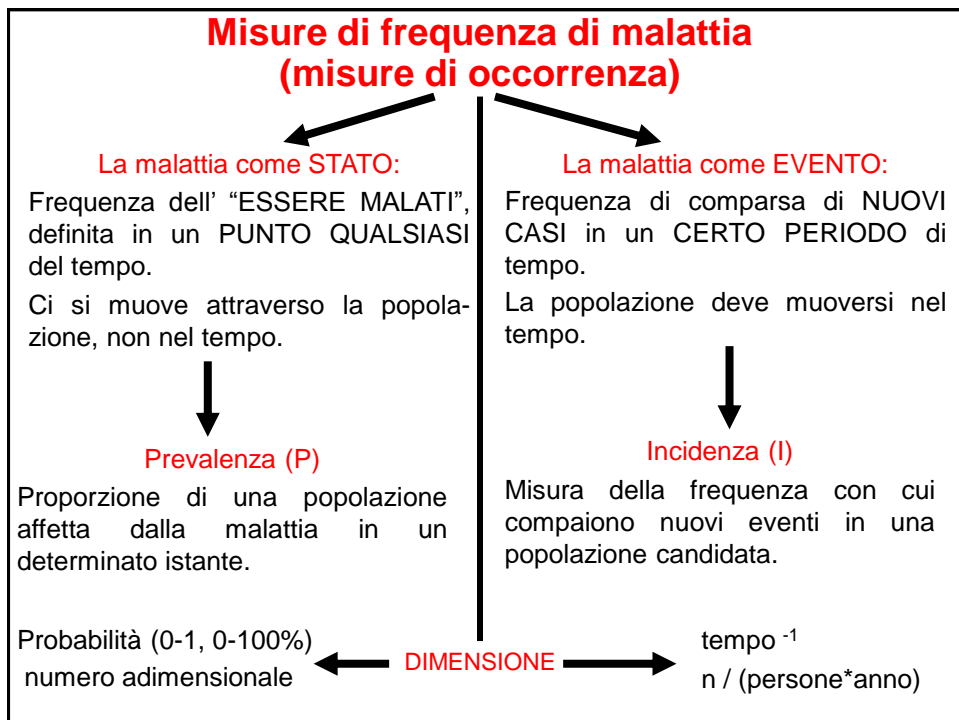


# Misure di frequenza di malattia

la malattia come stato: prevalenza  
la malattia come evento: incidenza, incidenza cumulativa

Docente: Prof. Giuseppe Verlatò  
Sezione di Epidemiologia e Statistica  
Medica, Università di Verona



## PREVALENZA

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

$$P = \frac{\text{Numero di malati in un determinato istante}}{\text{Popolazione totale (malati + sani)}}$$

Esempio:

2477 individui tra i 52 e gli 85 anni

310 con cataratta

Qual è la prevalenza di cataratta in questa popolazione?

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

## PREVALENZA -2

Esempio:

Nel 1986 a Verona (ex-ULSS 25) c'erano 7488 diabetici su una popolazione complessiva di 301519 abitanti.

Qual è la prevalenza di diabete in questa popolazione?

$$P = \frac{7488}{301519} = 0,0248 = 2,48\%$$

Muggeo M, Verlato G, et al (1995) The Verona Diabetes Study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5-year all-cause mortality. *Diabetologia*, 38: 318-325

## La malattia come evento (incidenza)

### Popolazione fissa (coorte)

Insieme di individui:

- 1) caratterizzati dallo sperimentare un evento comune al tempo zero ( $t_0$ , inizio dello studio)
- 2) seguiti nel tempo



#### Esempio:

I 400 iscritti al CdL in Infermieristica presso l'Università di Verona nell'anno accademico 2004/05 vengono seguiti fino al dicembre 2014 per valutare l'incidenza di malattie professionali.

### Popolazione dinamica

Insieme di individui caratterizzati da un comune stato di appartenenza.

Tale popolazione presenta un ricambio (turn-over) più o meno elevato dei suoi membri.



#### Esempio:

Si valuta l'incidenza di malattie professionali tra gli iscritti al CdL in Infermieristica presso l'Università di Verona nel decennio che va dal 2004/05 al 2014/15. Gli studenti vengono seguiti soltanto per il periodo che frequentano l'Università.

## Tasso di incidenza - 1

Popolazione candidata = una **coorte (popolazione fissa)** di 6 pazienti diabetici, seguiti dall' 1-1-1997 e il 31-12-1999.

Evento = decesso.

1-1-97   1-1-98   1-1-99   31-12-99



● = evento (vivo) → uscito vivo alla fine dello studio (withdrawn alive)

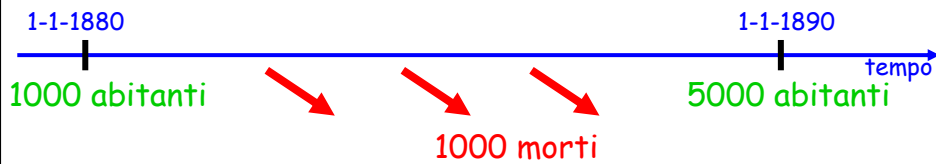
→ perso di vista prima della fine (lost to follow-up)

X = evento (morto)

$$\begin{aligned} \text{Incidenza} &= \frac{\text{numero di eventi}}{\text{Somma dei periodi di osservazione}} = \frac{2}{3+3+3+2+1+3 \text{ anni}} = \frac{2}{15 \text{ anni}} = \\ &= \frac{0,133}{1 \text{ anno}} = \frac{133 \text{ morti}}{1000 \text{ persone} \cdot \text{anno}} = \frac{133 \text{ deceased}}{1000 \text{ person} \cdot \text{years}} \end{aligned}$$

## Tasso di incidenza - 2

Popolazione candidata = la popolazione di una cittadina del Far-West (Tombstone) tra l'1-1-1880 e l'1-1-1890 (popolazione dinamica).  
Evento = decesso.



$$\text{Incidenza} = \frac{\text{numero di eventi}}{\text{popolazione media} * \text{periodo di osservazione}}$$

$$\text{popolazione media} = \frac{(\text{popolazione iniziale}) + (\text{popolazione finale})}{2} = \frac{1000 + 5000}{2} = 3000 \text{ ab.}$$

$$\text{Incidenza} = \frac{1000 \text{ eventi}}{(3000 \text{ ab}) * (10 \text{ anni})} = \frac{1 \text{ evento}}{30 \text{ persone} \cdot \text{anno}} = \frac{33,3 \text{ morti}}{1000 \text{ persone} \cdot \text{anno}}$$

## Tasso grezzo di mortalità

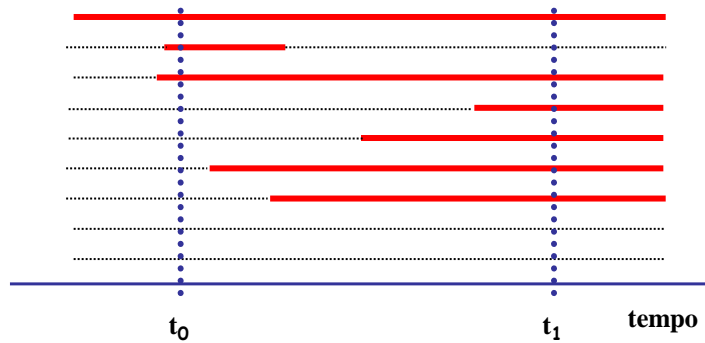
## Tasso di incidenza - 3

Il tasso grezzo di mortalità a Tombstone nel periodo 1880-1889 (33,3 morti / 1000 persone·anno) è molto elevato rispetto a quello della Regione Veneto nel periodo 1987-91 (9,5 morti / 1000 persone·anno), soprattutto se si considera che a Tombstone la popolazione era verosimilmente molto giovane.

Come mai?

### INCIDENZA CUMULATIVA (CI):

probabilità (rischio) che un individuo libero da malattia sviluppi la malattia durante uno specificato periodo di tempo



In  $t_0$ : numero di soggetti in osservazione = 9  
numero di soggetti liberi da malattia = 6

Tra  $t_0$  e  $t_1$ : numero di soggetti che hanno sviluppato la malattia = 4

$$\Rightarrow CI = 4/6 = 0,67 \text{ tra } t_0 \text{ e } t_1$$

$$\text{Prev a } t_0 = 3/9$$

$$\text{Prev a } t_1 = 6/9$$

$$\text{Prev tra } t_0 \text{ e } t_1 = 7/9$$

$$\text{IncCum tra } t_0 \text{ e } t_1 = (7-3)/(9-3) = 4/6$$

**In generale:**

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

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

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

**Esempio:**

*In uno studio sulla relazione tra contraccettivi orali e sviluppo di batteriuria, 2390 donne tra i 16 e 45 anni, libere da malattia, sono state seguite per 3 anni. Di queste, 486 usavano contraccettivi orali all'inizio del 1973. Tra il 1973 e il 1976, 27 di queste svilupparono la malattia.*

$$CI = \frac{27}{486} = 0,056 = 5,6\%$$

**probabilità che una donna (di età 16- 45 anni) utilizzatrice di contraccettivi orali sviluppi un'infezione urinaria in un periodo di tre anni**

**NB: 5,6% in 3 anni  $\neq$  5,6% in 3 mesi  $\neq$  5,6% in 10 anni**

## Misure di associazione

(Misure della relazione di occorrenza)

**Docente: Prof. Giuseppe Verlato**  
**Sezione di Epidemiologia e Statistica**  
**Medica, Università di Verona**

## Misure di associazione

Esprimono il grado di associazione esistente tra un **fattore di rischio (determinante)** e **l'incidenza di una malattia**.

Si basano sul confronto fra l'incidenza della malattia nei vari livelli del fattore di rischio e l'incidenza della malattia in una categoria di riferimento.

**Per esempio**, l'incidenza di tumore polmonare nei fumatori e negli ex-fumatori andrà confrontata con l'incidenza della stessa malattia nei non-fumatori.

L'incidenza di cirrosi epatica nelle persone HBsAg positive andrà confrontata con l'incidenza di cirrosi epatica nelle persone HBsAg negative.

## Misure di associazione

### MISURE ASSOLUTE

Rischio Attribuibile (RA, tasso attribuibile)

In inglese Risk Difference, RD

$$RD = I_1 - I_0$$

Rischio attribuibile = **differenza** fra **l'incidenza negli esposti** e **l'incidenza nei non esposti**

Importante per la **sanità pubblica**

### MISURE RELATIVE

Rischio Relativo

In inglese Relative Risk, RR

$$RR = I_1 / I_0$$

Rischio relativo = **rapporto** tra **l'incidenza negli esposti** e **l'incidenza nei non esposti**

Importante per studiare le **cause (eziologia)** delle malattie

	<b>non-fumatori</b>	<b>fumatori</b>
<b>Cancro polmonare</b>	$\frac{0,1}{1000 \text{ persone*anno}}$	$\frac{1,4}{1000 \text{ persone*anno}}$
<b>Ischemia miocardica</b>	$\frac{4,13}{1000 \text{ persone*anno}}$	$\frac{6,69}{1000 \text{ persone*anno}}$

	<b>Rischio attribuibile</b>	<b>Rischio Relativo</b>
<b>Cancro polmonare</b>	$\frac{1,3}{1000 \text{ persone*anno}}$	14
<b>Ischemia miocardica</b>	$\frac{2,56}{1000 \text{ persone*anno}}$	1,62

Il nesso causa-effetto tra fumo e cancro polmonare è molto più forte del nesso causa-effetto tra fumo e ischemia miocardica (RR: 14 vs 1,62).

Tuttavia l'associazione tra fumo e ischemia miocardica è più importante per la sanità pubblica (RD: 2,56/1000 p.a. vs 1,3/1000 p.a.).

$$\frac{1,4}{\cancel{1000 \text{ pa}}} * \frac{\cancel{1000 \text{ pa}}}{0,1} = 1,4/0,1 = 14$$



## Misure di associazione

MISURE ASSOLUTE

MISURE RELATIVE

Frazione Eziologica (Proporzione Attribuibile)

$$(I_1 - I_0) / I_1$$

Per calcolare la Frazione Eziologica:

- 1) Si calcola la differenza fra l'incidenza negli esposti e l'incidenza nei non esposti
- 2) Si divide questa differenza per l'incidenza negli esposti

Importante per studiare le cause (eziologia) delle malattie.

	non-fumatori	fumatori
<b>Cancro polmonare</b>	$\frac{0,1}{1000 \text{ persone*anno}}$	$\frac{1,4}{1000 \text{ persone*anno}}$
<b>Ischemia miocardica</b>	$\frac{4,13}{1000 \text{ persone*anno}}$	$\frac{6,69}{1000 \text{ persone*anno}}$
	<b>Frazione eziologica</b>	
<b>Cancro polmonare</b>	$\frac{1,4/1000 \text{ p.a.} - 0,1/1000 \text{ p.a.}}{1,4 / 1000 \text{ p.a.}} = 0,929 = 92,9 \%$	
<b>Ischemia miocardica</b>	$\frac{6,69/1000 \text{ p.a.} - 4,13/1000 \text{ p.a.}}{6,69 / 1000 \text{ p.a.}} = 0,383 = 38,3 \%$	

Il 92,9% dei fumatori affetti da cancro polmonare non avrebbe sviluppato la neoplasia se non avesse fumato.

Il 38,3% dei fumatori affetti da ischemia miocardica non avrebbe sofferto di ischemia se non avesse fumato.

ESERCIZIO: Viene studiata l'incidenza di carcinoma bronchiale in maschi di età compresa tra i 45 e i 54 anni.

incidenza fra i fumatori ( $I_1$ ) = 67,0 / 100 000 persone\*anno

incidenza fra i non-fumatori ( $I_0$ ) = 5,8 / 100 000 persone\*anno

$$\text{Rischio Attribuibile (RD)} = I_1 - I_0 = \frac{67}{100\,000 \text{ pa}} - \frac{5,8}{100\,000 \text{ pa}} = \frac{61,2}{100\,000 \text{ persone*anno}}$$

$$\text{Rischio Relativo (RR)} = I_1 / I_0 = \frac{67 / 100\,000 \text{ persone*anno}}{5,8 / 100\,000 \text{ persone*anno}} = 11,55$$

$$\text{Frazione Eziologica} = (I_1 - I_0) / I_1 = \frac{67 / 100\,000 \text{ pa} - 5,8 / 100\,000 \text{ pa}}{67 / 100\,000 \text{ persone*anno}} = \frac{61,2 \text{ pa}}{67 \text{ pa}} = 0,91$$

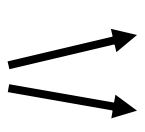
Il fumo determina 61,2 casi di carcinoma bronchiale in più ogni anno ogni 100 000 fumatori (RD). Questa informazione consente di valutare l'impatto del fumo nella genesi del carcinoma bronchiale in termini di Sanità Pubblica.

Il rischio di carcinoma bronchiale tra i fumatori è pari a 11-12 volte il rischio dei non-fumatori (RR). Questa informazione suggerisce l'esistenza di una forte associazione tra fumo e carcinoma bronchiale, forse di natura causa-effetto.

Il 91,3% dei fumatori affetti da carcinoma bronchiale non avrebbe sviluppato la neoplasia se non avesse fumato (frazione eziologica).

## Odds

Il cavallo Varenne ha 20 probabilità su 100 di vincere una gara.

Il cavallo Varenne  20 probabilità su 100 di vincere  
80 probabilità su 100 di perdere

Odds di vittoria =  $20 / 80 = 1 / 4 = 0,25$

Pertanto Varenne viene dato 4 a 1 (1 a 4)

Chi scommette 1000 € su Varenne in ognuna di 100 gare,  
vince 20 volte 4000 €, in tutto 80000 €,  
perde 80 volte 1000 €, in tutto 80000 €,  
per cui le perdite pareggiano le vincite.

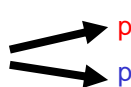
## ODDS RATIO (OR) – 1

(rapporto crociato, stima indiretta del Rischio Relativo)

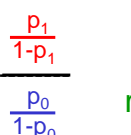
ESEMPIO:

Un fumatore ha 40 probabilità su 100 di essere iperteso a 60 anni.

Un non-fumatore ha 20 probabilità su 100 di essere iperteso a 60 anni.

1) Probabilità (p)   
 $p$  (ipertensione / fumatore) =  $40 / 100 = 0,4 = 40\%$   
 $p$ (ipertensione / non-fumatore) =  $20/100 = 0,2 = 20\%$

2) Odds ( $\omega$ ) =  $\frac{p}{1-p}$    
odds di ipertensione nei fumatori =  $40 / 60 = 0,67 = 67\%$   
odds di ipertensione nei non-fumatori =  $20/80 = 0,25 = 25\%$

3) Odds Ratio =  $\frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_0}{1-p_0}}$    
(O.R.) odds ratio di ipertensione nei fumatori  
rispetto ai non-fumatori =  $0,67 / 0,25 = 2,67$

## ODDS RATIO (OR) – 2

ESEMPIO:

Stiamo facendo uno studio sui fattori di rischio del mesotelioma pleurico:

- 1) Stabiliamo quanti fra i pazienti affetti da mesotelioma pleurico (**casi**) sono stati esposti all'asbesto (**fattore di rischio**).
- 2) Per ogni caso scegliamo **due controlli**, ovvero due individui con le stesse caratteristiche (stessa età, stesso sesso, stessa residenza, stessa professione, ...).
- 3) Stabiliamo quanti controlli sono stati esposti all'asbesto.
- 4) Sintetizziamo i risultati in una **tabella di contingenza 2\*2**.

	<b>casi (M+)</b>	<b>controlli (M-)</b>	
<b>esposti (E+)</b>	<b>30</b>	<b>10</b>	<b>40</b>
<b>non-esposti (E-)</b>	<b>20</b>	<b>90</b>	<b>110</b>
	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>150</b>

## ODDS RATIO (OR) – 3

### 1) Calcolate il Rischio Relativo

Non è possibile in quanto non sono note l'incidenza o la prevalenza tra gli esposti e tra i non-esposti.

Il rapporto malati / sani (casi / controlli) viene stabilito artificialmente dallo sperimentatore.

### 2) Ahi que aremos ? (Ahi, che faremo?)

### 3) Inventiamo l'Odds Ratio!

a) Calcolo l'odds di esposizione fra i casi

$$p(E+ / M+) = 30/50 \quad p(E- / M+) = 20/50 \quad \text{odds} = \frac{30/50}{20/50} = \frac{30}{20}$$

b) Calcolo l'odds di esposizione fra i controlli

$$p(E+ / M-) = 10/100 \quad p(E- / M-) = 90/100 \quad \text{odds} = \frac{10/100}{90/100} = \frac{10}{90}$$

c) Calcolo l'odds ratio

$$\text{OR} = \frac{\text{odds dei casi}}{\text{odds dei controlli}} = \frac{30/20}{10/90} = \frac{30 * 90}{20 * 10} = \frac{27}{2} = 13,5$$

N.B. L'Odds Ratio di esposizione equivale all'odds ratio di malattia negli studi caso-controllo.