

# Gli oggetti della ricerca osservazionale

- ***Outcome*** (*endpoint; variabile di risposta*)
- ***Parametro d'outcome*** (*misura di frequenza o sintesi*)
- ***Determinante*** (*fattore, esposizione, trattamento*)
- ***Relazione di occorrenza*** (*associazione, effetto*)

## *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!!!!***

# Health Outcomes

## Le cinque D dell'OMS

**Death (morte)**

**Misura universale**

(per causa specifica)  
classificazioni internazionali

**Disease (malattia)**

**Combinazione di sintomi, segni  
fisici e test di laboratorio e strumentali**

(glossario per le definizioni)

**Disability (disabilità)**

**Stato funzionale del paziente in termini di abilità a  
vivere in modo indipendente e a svolgere le proprie  
funzioni di vita, di lavoro, di ricreazione**

**Discomfort (disagio)**

**Sintomi disturbanti, come dolore, nausea,  
vertigini, fatica, batticuore etc.**

**Disatisfaction**

**Stato mentale ed emozionale, (insoddisfazione)  
come l'agitazione, la tristezza, rabbia, etc.**

## La sesta D

**Destitution (povertà)**

**Conseguenze economiche del cattivo stato di salute,  
cattiva qualità della vita**

# 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	$R_1$
	-	c	d	$R_2$
		$C_1$	$C_2$	$N$

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

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

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

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

# 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	

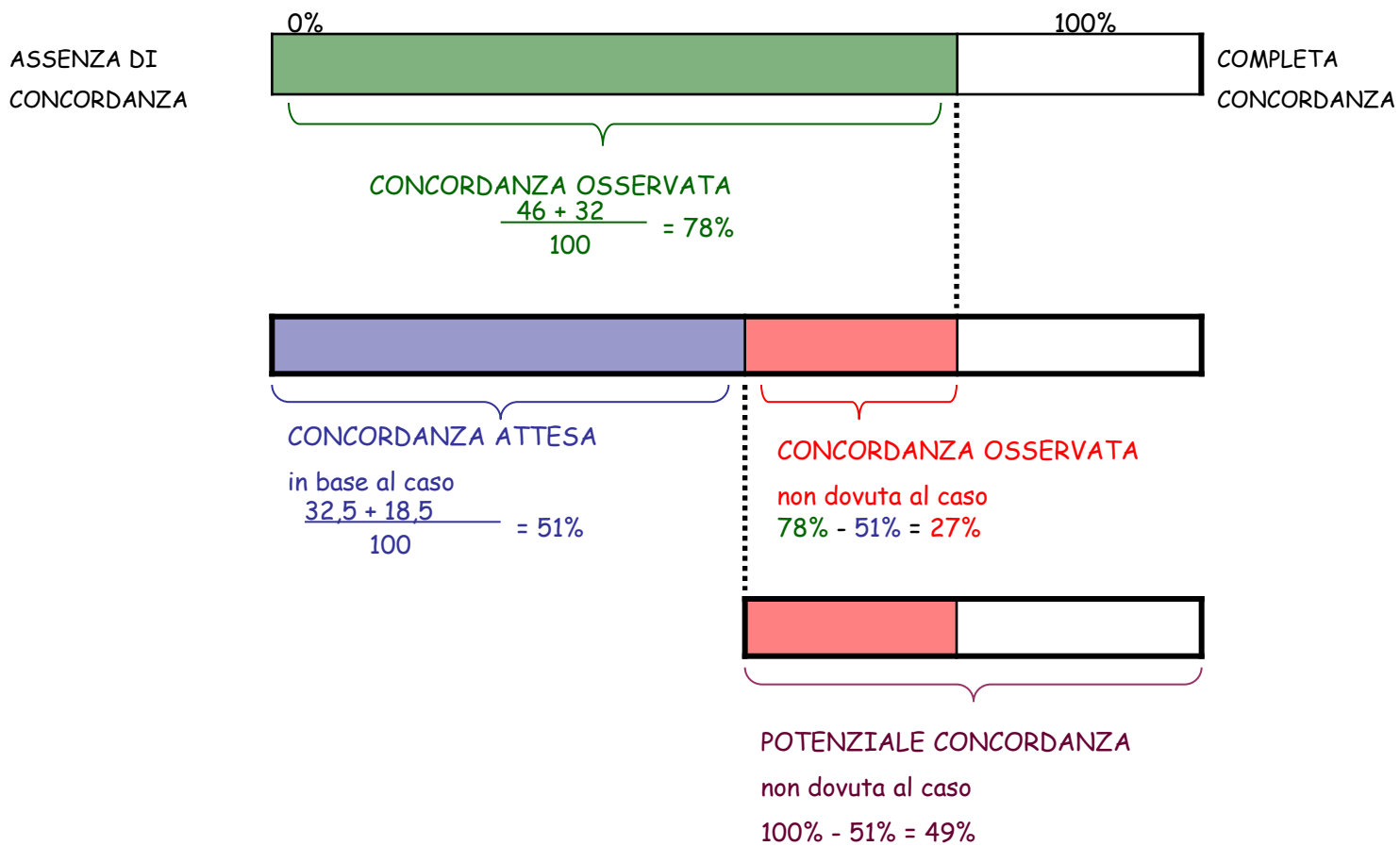
- **CONCORDANZA OSSERVATA** =  $\frac{46 + 32}{100} = 78\%$

- **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** =  $\frac{\text{CONCORDANZA OSSERVATA non dovuta al caso}}{\text{CONCORDANZA POTENZIALE non dovuta al caso}} = \frac{27\%}{49\%} = 55\%$

## Concordanza osservata ( $P_0$ ) e K di Cohen (\*) tra lo Screening Questionnaire e l'intervista clinica standardizzata

<i>sintomi</i>	<i>P0</i>	<i>K+</i>	<i>K-</i>	<i>K</i>	<i>C.I. (90%)</i>
1) sibili	.90	.61	.94	.56	.46-.65
1.1) Con mancanza di respiro	.96	.34	.95	.22	.03-.41
1.2) senza raffreddore	.93	.58	.96	.54	.42-.65
2) Costrizione	.90	.34	.95	.30	.17-.43
3) Mancanza di respiro	.92	.51	.96	.47	.35-.59
4) Attacco di tosse	.74	.56	.81	.38	.30-.45
5) Asma	.98	.75	.99	.76	.63-.89
6) Farmaci per asma	.98	.50	.99	.49	.28-.70
7) Raffreddore allergico	.91	.77	.95	.72	.66-.79

### Valori di riferimento

(Londis J.R. Koch G.G., Biometrics 1977; 33:158-174)

Valori di K	concordanza
K < .40	scarsa
.40 < K < .60	moderata
.60 < K < .80	notevole
K > .80	quasi perfetta



**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

## Esempio:

In un campione casuale di giovani adulti della USL di Verona (N = 3000) sono stati individuati 150 soggetti affetti da asma nel 1997

$$P = \frac{150}{3000} = 5\% \quad 95\% \text{ C.I.} = 4.2\% - 5.8\%$$

Nella precedente comunità il RISCHIO che una persona tra i 20 e i 44 anni abbia l'asma è del 5%.

Si prevede che la vera prevalenza della malattia nell'intera USSL sia compresa tra 4.2% e 5.8%

## *Oggetti dell'epidemiologia (2)*

### *DETERMINANTE:*

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

### *Esempi:*

*Fumo*

*Alcohol*

*Età*

*Colesterolo*

**Determinante è una caratteristica misurata (generalmente) a livello individuale che ammette almeno 2 valori:**

**$D_0 =$  assente (non esposto)**

**$D_1 =$  presente (esposto)**

**ESEMPI:**

**fumo**

- **variabile qualitativa**  $\Rightarrow$  **0 = non fumatore**  
**1 = fumatore**
- **variabile quantitativa**  $\Rightarrow$  **0**  
**1**  
**2**  
**....**  
**100 sigarette / die**

## Esempio:

Nell'ECRHS è stata misurata la broncoreattività bronchiale, la presenza di sibili o fischi nel torace e l'abitudine al fumo in un campione random di giovani adulti (20-44 anni) in tre città del Nord Italia

**N° di soggetti, n° (%) di broncoreattivi e n° (%) di soggetti con wheezing in varie categorie di fumatori**

	N	n	BHR*	WHEEZING**	
			%	n	%
fumatori	422	71	(16.8)	115	(27.3)
ex fumatori	209	38	(18)	34	(16.3)
non fumatori	472	83	(17.5)	48	(10.2)

P-value : \* n.s; \*\* <0.001

**Il fumo è un determinante della broncoreattività?**

**Il fumo è un determinante di wheezing?**

## *Funzione di occorrenza:*

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

### *Esempi:*

*Fumo-Ca Polmone*

*Colesterolo-Infarto miocardio*

# Oggetti della ricerca osservazionale [4]:

**Relazione di occorrenza:** tipo di relazione esistente tra un determinante e un parametro di outcome (detta anche associazione)

$$P = f(D)$$

Esempi:

- la relazione tra pressione sistolica ed età è approssimativamente data da:

$$P = a + b \cdot \text{età}$$

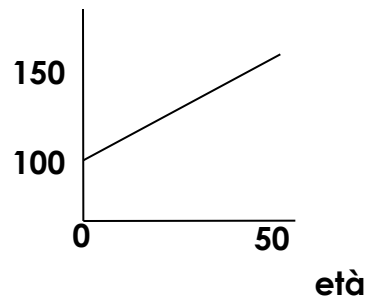
dove:

P= mediana della pressione sistolica

A= 100 mm/Hg

B= 1 mm/Hg (coefficiente angolare)

Pressione sistolica



# OBESITA' INFANTILE E VITA SEDENTARIA

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

Obesità = **outcome**

BMI (Body Mass Index) = **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**

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