

La misura della frequenza di malattia nelle popolazioni

Popolazione e casi

- 1) Tutti gli studi epidemiologici sono basati su una particolare popolazione_ (“*popolazione sorgente*” o *base dello studio*) che viene studiata per un definito periodo (*periodo di rischio*).
- 2) In genere la frequenza della malattia è espressa da un rapporto:

$$\frac{\text{numero casi di malattia}}{\text{popolazione/tempo a rischio}}$$

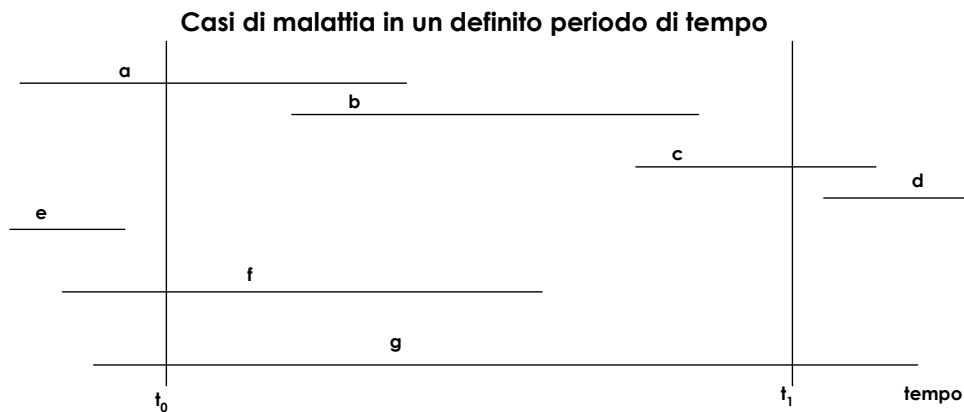
I CASI INCIDENTI E PREVALENTI

la malattia come evento: frequenza di comparsa di **nuovi casi**

>> *misure di incidenza.*

la malattia come stato: frequenza dell'”**essere malati**”

>> *misure di prevalenza.*



_____ = durata della malattia dal suo inizio

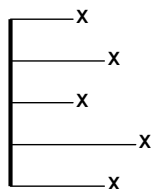
Casi incidenti nel periodo $t_1 - t_0$: $b+c$

Casi prevalenti nel periodo $t_1 - t_0$: $a+b+c+f+g$

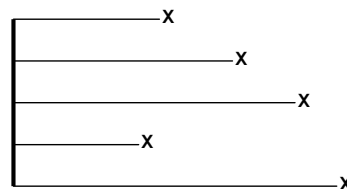
MISURE DI INCIDENZA

Esperienza di un evento X in due popolazioni differenti:

pop A



pop B



X = evento in studio (malattia, morte)

_____ = tempo

La variabile rilevante è il tempo a cui si verifica l'evento: **ogni misura d'incidenza è definita nel tempo.**

MISURE DI INCIDENZA

Per definire una misura di incidenza è necessario specificare:

a) l'evento in studio (in genere prima occorrenza):

- infarto cardiaco (primo attacco)
- k seno (prima diagnosi)
- reinfarto (prima ricorrenza)

b) la popolazione candidata (a sperimentare l'evento in studio):

- in uno studio di incidenza di reinfarto la popolazione "a rischio" sarà costituita da tutti i soggetti che hanno avuto uno e uno solo infarto
- in uno studio sull'incidenza di tumore all'utero la popolazione a rischio è definita dalle donne con utero (le donne isterectomizzate vanno tolte dalla popolazione candidata)

Non appena un individuo sperimenta il primo evento in studio, esce dalla popolazione candidata!!!

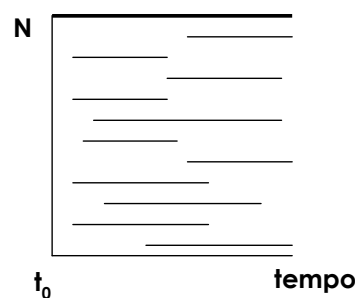
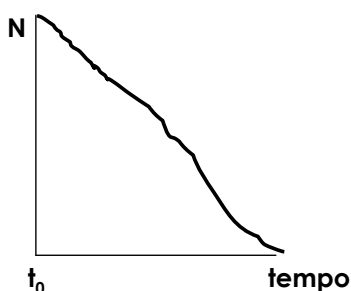
POPOLAZIONE

Popolazione fissa o coorte: costituita da un insieme di individui caratterizzati dallo sperimentare un comune evento al tempo t_0 e che vengono seguiti nel tempo:

- nati nel 1951
- pz. Con prima diagnosi di Ca laringe tra il 1975-1980
- operai di una fabbrica assunti tra il 1940-1945

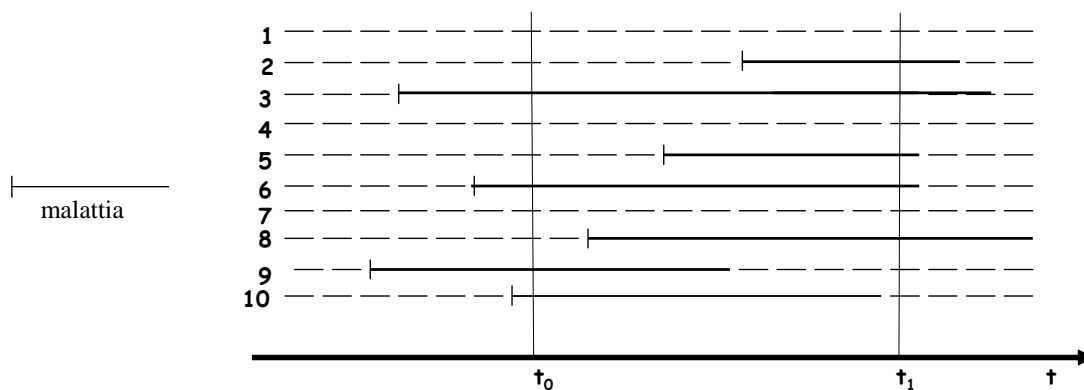
Popolazione dinamica: insieme di individui caratterizzati da un comune stato di appartenenza. Tale popolazione è caratterizzata da un elevato *turn-over* dei suoi membri (nascite, morti, immigrazioni, emigrazioni ...)

- popolazione della città di Verona
- popolazione italiana nel 1951
- bacino di utenza di un ospedale



Dimensione di una popolazione fissa e dinamica (in stato stazionario) in funzione del tempo

Incidenza Cumulativa [CI]: stima del rischio che un individuo, libero da malattia, sviluppi la malattia in un definito periodo di tempo



in t_0 : 6 soggetti esenti da malattia (a rischio)

$t_0 - t_1$: 3 soggetti diventano malati

$$CI = \frac{3}{6} = 0.5$$

In generale, se:

n = popolazione a rischio in t_0

d = nuovi casi nel periodo $t_0 - t_1$

$$CI = \frac{d}{n} \text{ in } t_0 - t_1$$

Esempio:

In uno studio sulla relazione tra contraccettivi orali e sviluppo di infezione urinaria, 486 donne utilizzatrici di C.O. tra i 16-45 anni, che non presentavano infezioni urinarie, sono state seguite per 3 anni.

Tra il '73 e il '76, 27 di queste svilupparono l'infezione.

$$CI = 27/486 = 0.056 \quad \longrightarrow \quad 5.6\%$$



la probabilità che una donna utilizzatrice di C.O. abbia un'infezione urinaria in tre anni è del 5.6% (95%CI 3.7%-8.0)

All'inizio del 1986 una popolazione di 1.000 individui tra i 50 e 70 anni presenta 50 casi di angina. Tra il 1986 e il 1987 70 soggetti presentano angina per la prima volta. L'incidenza cumulativa di angina tra il 1986 e il 1987.

Popolazione a rischio = 1.000-50 = 950

nuovi casi nell'anno = 70

$$CI = \frac{70}{950} = 0,071 \longrightarrow 7.1\%$$

95%CI 5.7 – 9.2

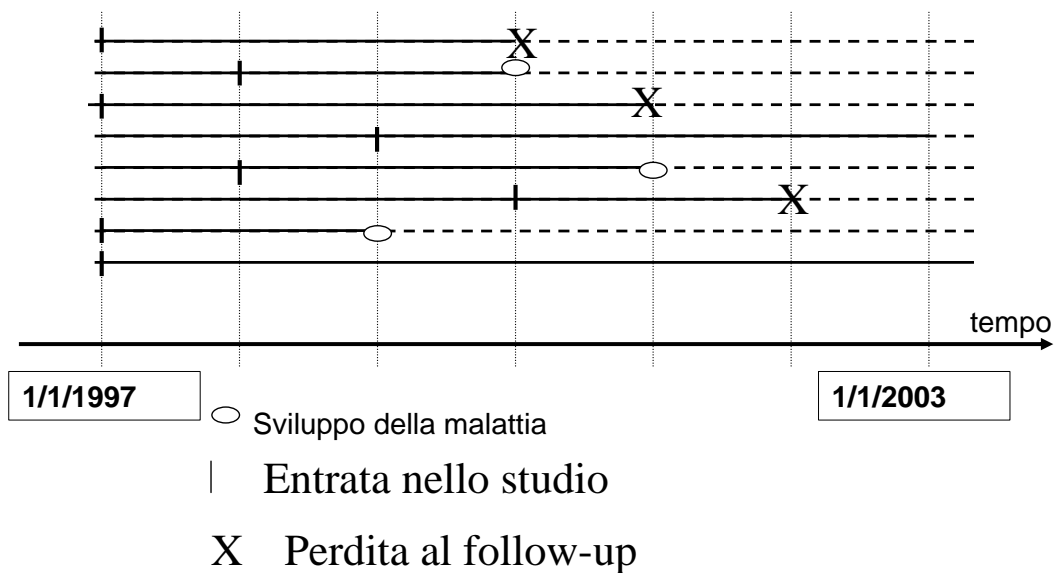
Limiti di CI

- L'incidenza cumulativa ha senso solo in riferimento all'intervallo di tempo su cui è determinata. Il confronto tra CI può essere fatto solo se i tempi di osservazione sono identici

$$CI_{3 \text{ anni}} = 9\% \neq CI_{2 \text{ anni}} = 9\% \neq CI_{1 \text{ anno}} = 9\%$$

- Viene ignorata l'informazione sul tempo in cui si è verificato l'evento
- La probabilità dell'evento viene assunta costante per tutto il periodo di osservazione
- Molto spesso i soggetti entrano nello studio a tempi diversi e il tempo "a rischio" può variare da soggetto a soggetto

Esempio:



TASSO DI INCIDENZA (I)

- Il tasso di incidenza esprime la velocità media di comparsa dei casi nella popolazione
- E' espresso come n° di casi per tempo⁻¹

$$I = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ di nuovi casi}}{\text{persone} \cdot \text{tempo}}$$

$$\text{Persone tempo} = \sum t_i = \text{PT}$$

dove:

t_i = tempo che un individuo ha passato nello studio se non ha sviluppato la malattia
 o
 t_i = tempo intercorso tra l'inizio dello studio e il verificarsi della malattia per i casi

Esempio

i) Una coorte di 101 individui è seguita per 2 anni e non si verificano casi di malattia:

$$\text{PT} = 101 \times 2 = 202 \text{ anni}$$

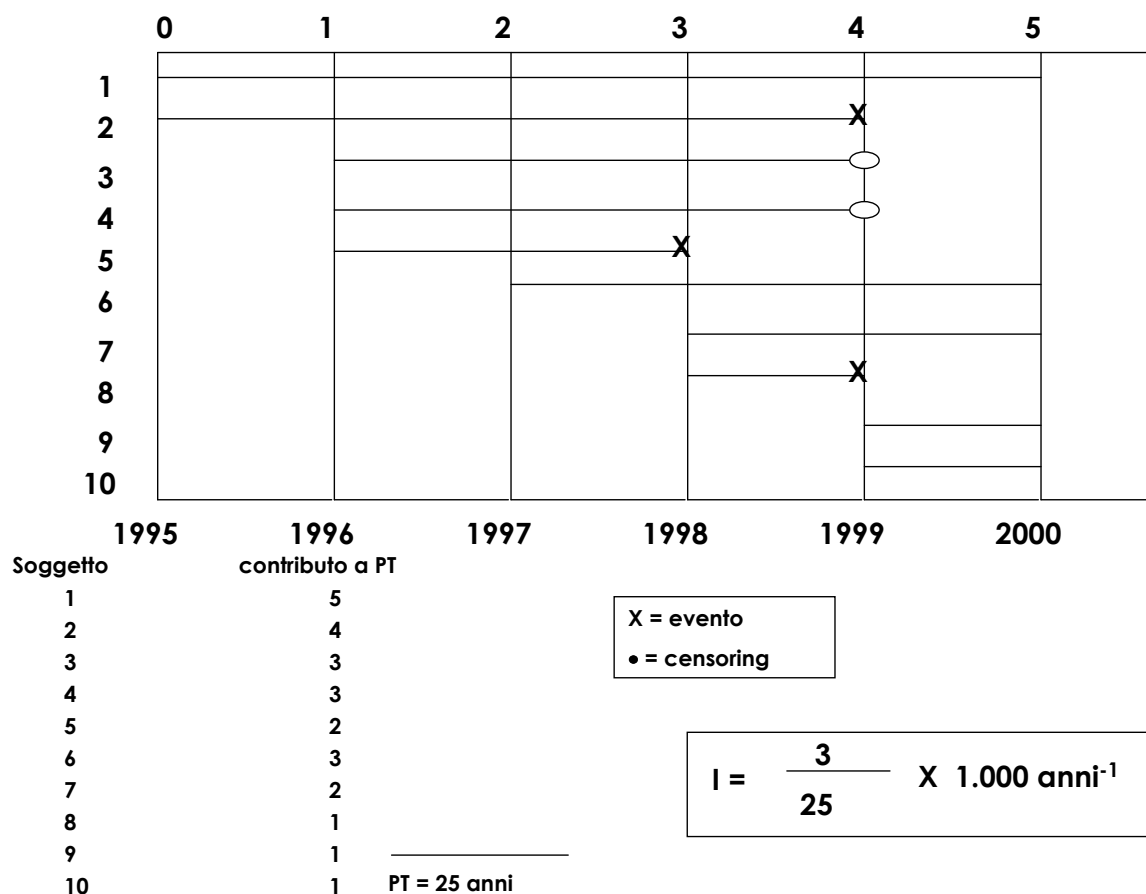
ii) Idem, ma si verificano 2 casi esattamente dopo un anno

$$\text{PT} = (99 \times 2) + (2 \times 1) = 200 \text{ anni}$$

$$I = \frac{2}{200} = 0.01 \text{ anno}^{-1}$$

X 1.000 = 10 casi ogni 1.000 p. y.

CALCOLO DELLE PERSONE-TEMPO PER DATI INDIVIDUALI



In generale, dati:

PT = persone-tempo

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

$$I = \frac{d}{PT} \quad (\text{tempo}^{-1})$$

I viene generalmente moltiplicato per una costante di convenienza (100; 1000; ...)

E' espresso come numero di casi per tempo⁻¹

Esempio:

d= 2

PT=200

$$I = \frac{2}{200} \times 1000 = 10/x1000/anno^{-1}$$

10 casi ogni 1000 persone osservate
per un anno

Esempio:

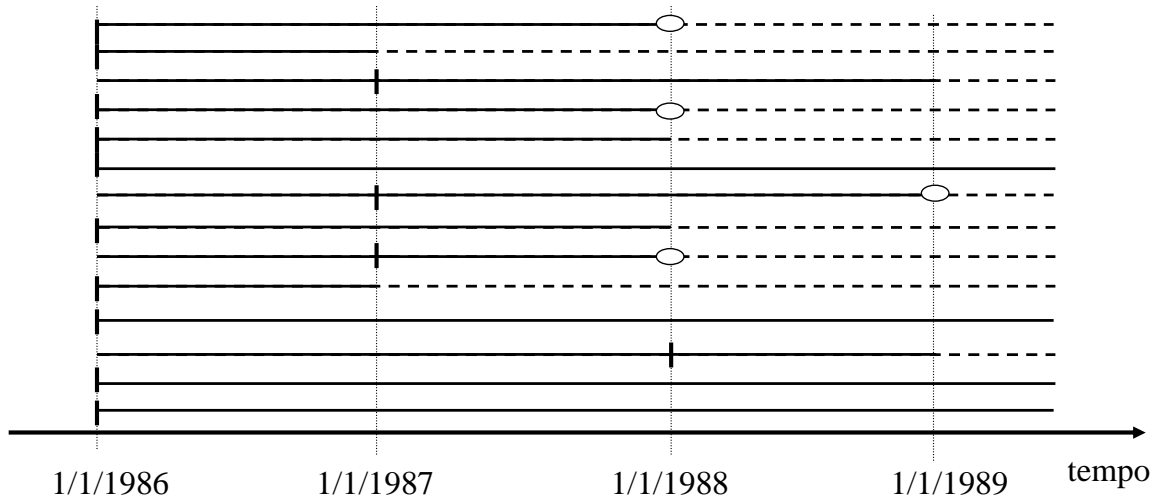
In uno studio sulla relazione tra l'utilizzo di ormoni nella post-menopausa e l'insorgenza di CHD, si sono evidenziati 90 nuovi casi tra 32317 donne in menopausa, per un periodo totale di follow-up di 105786 persone-anno.

$$I = \frac{90}{105786} = 0.0085 \quad \text{x} \quad \text{anni}^{-1}$$

0.85 casi per 100 persone all'anno
oppure
8.5 casi per 1000 persone all'anno
oppure
85 casi per 10000 persone all'anno

Esercizio 3:

Calcolate il tasso di incidenza sulla base dell'esperienza di malattia dei 14 soggetti tra l'1/1/1986 e l'1/1/1989 rappresentata nel seguente grafico.



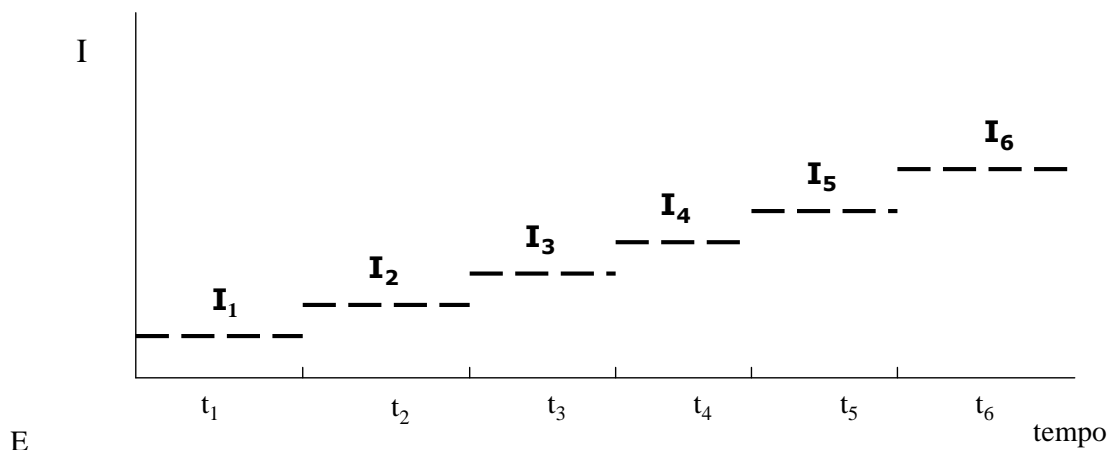
Tassi di incidenza tempo specifici

I rappresenta la “velocità media di malattia” assunta costante nel periodo studiato.

Per la maggior parte delle malattie l'assunzione del tasso di incidenza costante nel tempo non è realistica (es. incidenza di K-polmone in funzione dell'età)

Tuttavia è ragionevole pensare che **I** sia costante per intervalli di tempo limitati (es: classi d'età quinquennali per il K del polmone)

I può essere stimato in intervalli limitati di tempo (incidenza tempo specifica)



incidence rate specific.

Fig. 2.1 Schematic illustration of age-specific incidence rates. (D = diagnosis of cancer; W = withdrawn, disease free.)

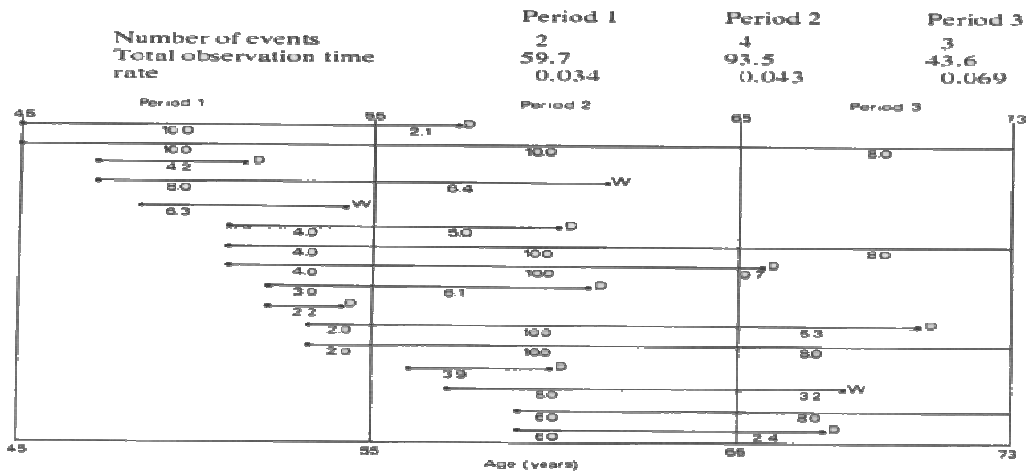
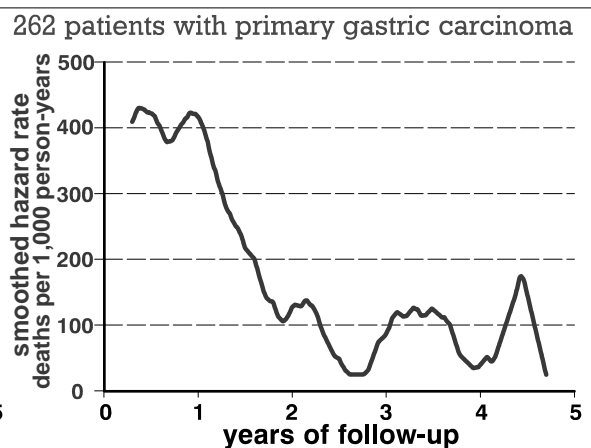
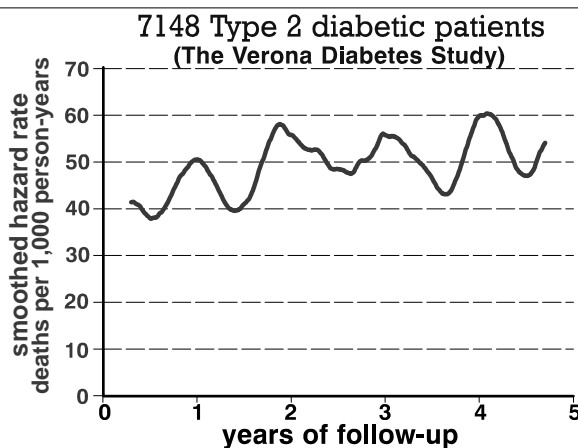


Figure 2.1 illustrates schematically the method of calculation of incidence rates for a study in which the time axis is divided into intervals: 45-54, 55-64 and 65-72 years inclusive. In this case time in fact means age. Subjects are arranged according to their age at entry to the study, which for simplicity has been taken to correspond to a birthday. The first subject, who entered the study on his 45th birthday and developed the disease (D) early in his 57th year, contributes 10 years of observation and no events to the 45-54 age period and 2.1 years and one event to the 55-64 age period. The third subject, who entered the study at age 47, was withdrawn (W) from observation during his 61st year (perhaps due to death from another disease) and hence contributes only to the denominator of the rate.

The least ambiguous definition of a rate results from making the time intervals short. This is because populations themselves change over time, through births, deaths or migrations, so that the shorter the time interval, the more stable the denominator used in the rate calculations. Also, the rate itself may be changing during the interval. If the

Funzione di rischio (incidenza) istantanea in soggetti affetti da diabete di tipo II o da cancro gastrico con follow-up di 5 anni



Tasso di incidenza in popolazioni dinamiche

Nelle popolazioni dinamiche le incidenze cumulative non possono essere calcolate sia perché i casi non sono generati solo dalle persone presenti all'inizio del periodo sia perché sfuggono alcuni casi generati da persone presenti all'inizio ma emigrate durante lo studio (turn-over di una popolazione dinamica).

In una popolazione dinamica il tasso di incidenza può essere stimato da:

$$I = D / P \times (t_2 - t_1)$$

dove:

- **I** = tasso medio di incidenza nel periodo in studio;
- **D** = n° dei **nuovi casi** insorti nel periodo;
- **P** = popolazione a metà periodo (popolazione media)
- **(t₂-t₁)**= periodo di osservazione (in cui si sono prodotti i casi)

ES: Un registro tumori di una data area registra 4130 casi di carcinoma della mammella (età 0-84) nel periodo 2003-2008.

La popolazione passa nello stesso periodo da 625.000 a 686.110.

$$P = (625.000 + 686.110) / 2 = 655.555$$

$$t_2 - t_1 = 5 \text{ anni}$$

$$I = 4130 / (655.555 \times 5) = 0.00126 \\ = 126 \times 100.000 \times \text{anno}^{-1}$$

Ogni anno su 100.000 persone si verificano 126 nuovi casi di Ca mammella .

Casi di leucemia linfatica occorsi tra il 1968 e il 1972 (registro tumori di Birmingham UK) e dimensione della popolazione coperta dal registro.

età	Δt	Casi (1968-72)	Popolazione 1970	I. annuale $\times 100.000$
0	1	2	45.300	1.103
1-4	4	47	182.400	6.441
5-9	5	30	228.300	3.285
10-14	5	13	202.500	1.604

Calcolate l'incidenza età specifica

Stimate il rischio che un bambino sviluppi leucemia prima dei 14 anni

Confronto tra misure di incidenza

CI (o rischio) esprime una probabilità: è riferito a un definito **intervallo di tempo** ed aumenta con l'aumentare di tale intervallo.

“In una coorte europea di 10.000 persone tra i 20-44 anni seguite per 5 anni CI di asma era del 2.5% “
”

Per un individuo europeo tra i 20-44 anni il **rischio** di sviluppare asma in cinque anni era di

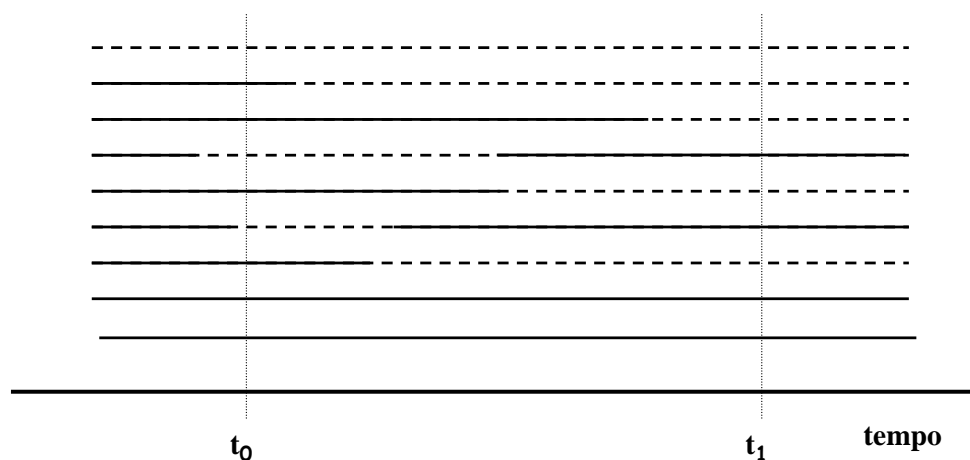
~ 0.025

Il TASSO (I) esprime il numero medio di casi insorti (forza della malattia/mortalità) per unità tempo-persone.

“Nel 2008 il tasso di mortalità in Italia è stato di 10.6 x 1000.

In media, ogni 1.000 residenti si sono avuti circa 11 decessi.

PREVALENZA (Pr): proporzione della popolazione affetta da una particolare malattia in un dato istante (point prevalence) o periodo di tempo (period prevalence)



In t_0 : numero di casi = 3
 numero di soggetti = 9 $\Rightarrow Pr = 3/9$

Tra t_0 e t_1 : numero di casi = 7
 numero di soggetti = 9 $\Rightarrow Pr = 7/9$

In generale:

n = numerosità della popolazione al tempo t_0
 o nel periodo tra t_0 e t_1

d = numero di casi al tempo t_0 o nel periodo tra t_0 e t_1

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

Esempio:

Al 1° gennaio 1999 in una città di 150.000 abitanti, 8000 soggetti risultavano (sulla base del consumo di farmaci e dei registri dei centri antidiabetici) affetti da diabete di tipi II.

$$Pr = \frac{8000}{150000} = 0.053 \Rightarrow Pr = 5.3 \%$$

Prevalenza e durata della malattia

La dimensione della prevalenza dipende in larga misura dalla durata della malattia:

- - malattie a decorso rapido hanno bassa prevalenza
- - malattie letali hanno bassa prevalenza

Le variazioni della prevalenza dipendono da:

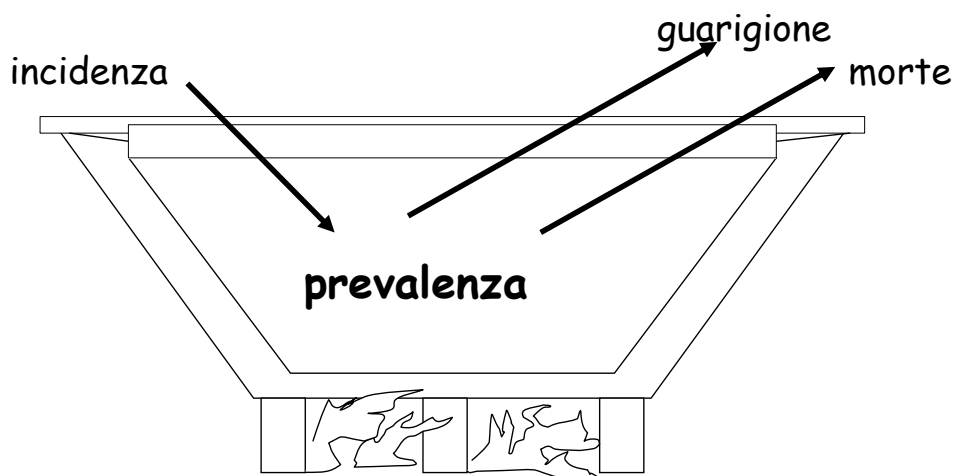
- - variazioni nella durata (letalità, curabilità)
- - variazioni nell'incidenza

La relazione tra prevalenza e durata (Dur) è del tipo:

$$Pr = I \times Dur *$$

* Valida per malattie a bassa prevalenza

Relazione fra incidenza e prevalenza



$$Pr = I * \text{durata media della malattia}$$

Esercizio 1:

1/1/1999: 4 casi di asma presenti in una popolazione di 100 soggetti

1/1/1999 - 1/1/2003: 3 soggetti sono guariti

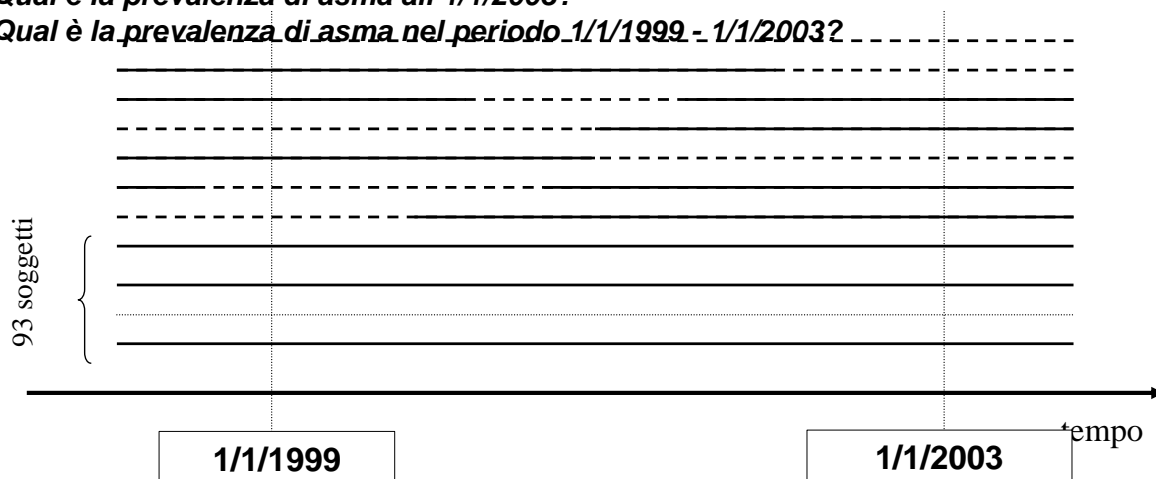
1 soggetto sano ha sviluppato la malattia
ed è guarito

2 soggetti sani hanno sviluppato
la malattia ma non sono guariti

A) Qual è la prevalenza di asma all'1/1/1999?

B) Qual è la prevalenza di asma all'1/1/2003?

C) Qual è la prevalenza di asma nel periodo 1/1/1999 - 1/1/2003?



Selezione dei casi

CASI INCIDENTI } nuovi casi di malattia.

I determinanti misurati sui casi incidenti sono potenzialmente correlati all'insorgenza della malattia.

CASI PREVALENTI } sottoinsieme selezionato dei casi incidenti (i sopravvissuti).

I determinanti misurati sui casi prevalenti sono potenzialmente correlati all'insorgenza che alla prognosi della malattia