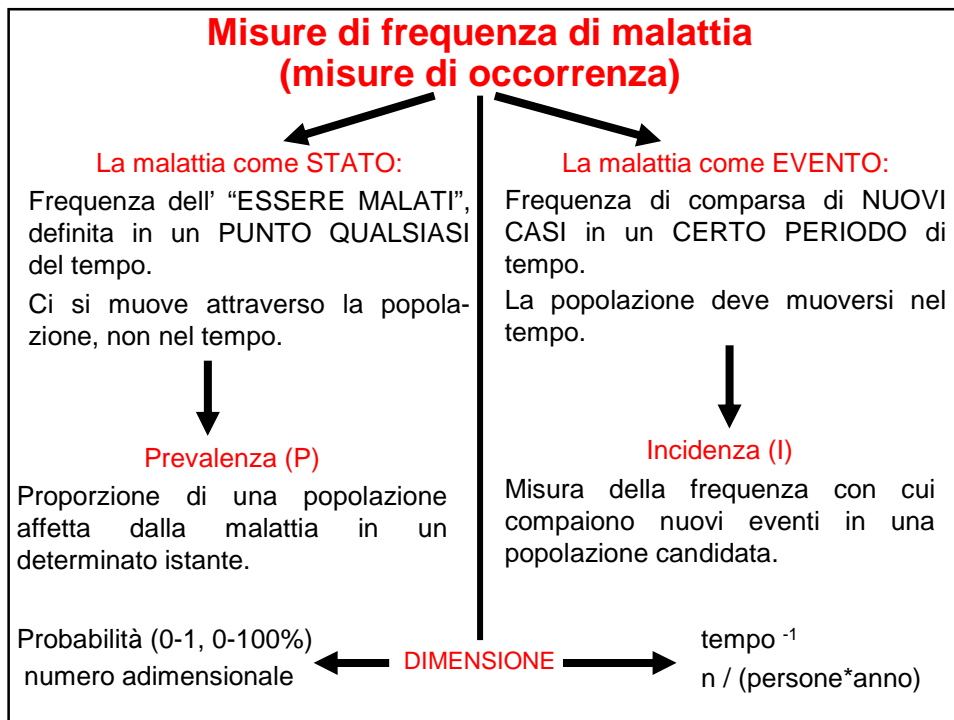


Misure di frequenza di malattia

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

Docente: Prof. Giuseppe Verlato
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?

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

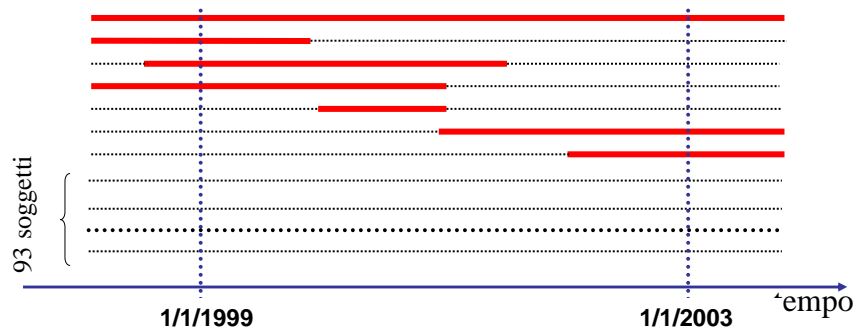
Muggeo M, Verlato G, et al (1995) The Verona Diabetes Study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5-year all-cause mortality. *Diabetologia*, 38: 318-325

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?



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
one-day prevalence	prevalenza giornaliera	1 giorno
one-week prevalence	prevalenza settimanale	1 settimana
one-month prevalence	prevalenza mensile	1 mese
one-year prevalence	prevalenza annuale	1 anno
life prevalence	prevalenza nell'arco dell'esistenza	l'intera esistenza

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

Prevalenza di almeno un episodio febbrile

	prevalenza della febbre
one-day prevalence	0 / 50 = 0%
one-week prevalence	5 / 50 = 10%
one-month prevalence	11 / 50 = 22%
one-year prevalence	30 / 50 = 60%
life prevalence	50 / 50 = 100%

D.U.S.I. Verona, novembre 1997

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.

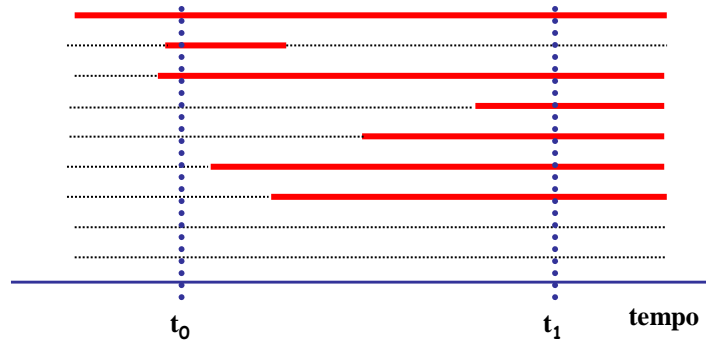
Tale popolazione presenta un ricambio (turn-over) più o meno elevato dei suoi membri.

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.

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

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

In generale:

n = popolazione totale a rischio in t_0

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

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

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

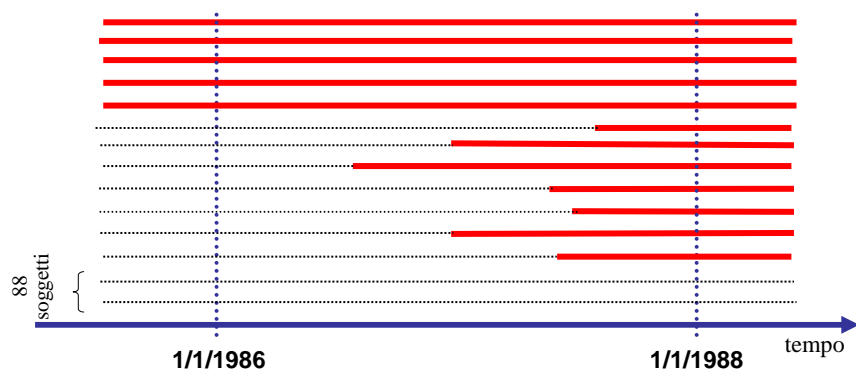
Esercizio 2:

1/1/1986: 5 casi di angina pectoris presenti in una popolazione di 100 soggetti

1/1/1986-1/1/1988: 7 nuovi casi di angina pectoris

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

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

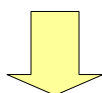


MA...

- i soggetti possono entrare nello studio in momenti diversi
- alcuni soggetti vengono persi al follow-up

POICHE' ...

- un soggetto è effettivamente a rischio solo fino a quando non sviluppa la malattia



PERSONE-TEMPO:

somma di tutti i tempi di osservazione dei soggetti a rischio

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.



$$\text{Incidenza} = \frac{\text{numero di eventi}}{\text{Somma dei periodi di osservazione}} = \frac{2}{3+3+3+2+1+3 \text{ anni}} = \frac{2}{15 \text{ anni}} =$$

$$= \frac{0,133}{1 \text{ anno}} = \frac{133 \text{ morti}}{1000 \text{ persone} \cdot \text{anno}} = \frac{133 \text{ deceased}}{1000 \text{ person} \cdot \text{years}}$$

Un'incidenza di 133 morti / 1000 persone·anno equivale a:

133 morti su 1000 persone in 1 anno

13 morti su 100 persone in 1 anno

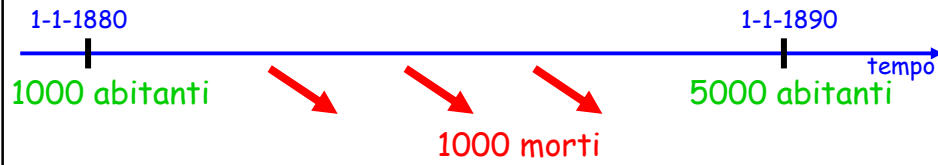
1 333 morti su 10 000 persone in 1 anno

133 morti su 10 000 persone in 1/10 di anno

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?

Tasso di incidenza - 4

In generale:

PT = persone-tempo

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

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

Il tasso di incidenza:

è espresso come numero di casi per tempo⁻¹

il denominatore viene generalmente espresso come multiplo di 10 (100; 1000; ...), moltiplicando numeratore e denominatore per una costante di convenienza

$$\text{Incidenza} = \frac{2}{200} * \frac{5}{5} = 10 / 1000 \text{ anni}$$

10 casi ogni 1000 persone osservate per un anno

Attenzione al denominatore !

• l'unità di tempo è arbitraria: il tasso può essere espresso in giorni⁻¹, settimane⁻¹, mesi⁻¹, anni⁻¹, ...

$$\begin{aligned} & 100 \text{ casi} / 1000 \text{ persone} \bullet \text{ anno} = \\ & = 10\,000 \text{ casi} / 1000 \text{ persone} \bullet \text{ secolo} = \\ & = 8,33 \text{ casi} / 1000 \text{ persone} \bullet \text{ mese} = \\ & = 1,92 \text{ casi} / 1000 \text{ persone} \bullet \text{ settimana} = \\ & = 0,27 \text{ casi} / 1000 \text{ persone} \bullet \text{ giorno} \end{aligned}$$

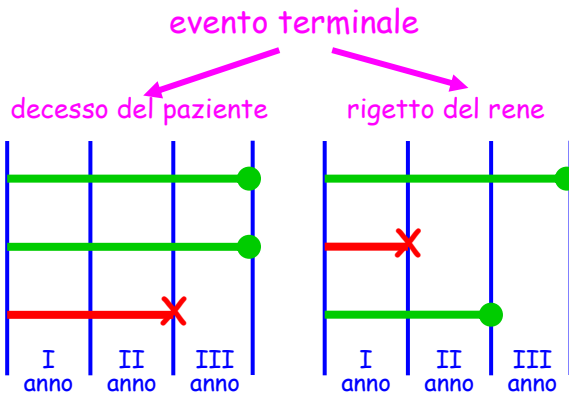
Attenti all'evento terminale !

Casistica: una coorte di 3 pazienti che ricevono un trapianto renale

tutto OK a 3 anni dal trapianto

rigetto del rene dopo 1 anno, paziente attualmente in dialisi

deceduto per incidente stradale dopo 2 anni, nessun rigetto



Incidenza

$$\frac{1 \text{ evento}}{8 \text{ persone} \cdot \text{anno}}$$

$$\frac{1 \text{ evento}}{6 \text{ persone} \cdot \text{anno}}$$

Esempio sul tasso di incidenza (coorte fissa)

1000 studenti si iscrivono ad un Corso di Laurea triennale.

Nei 3 anni di corso 200 studenti si ritirano, mentre 800 riescono a conseguire la laurea.

Qual è l'incidenza dell'evento "ritiro" in questa popolazione?

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

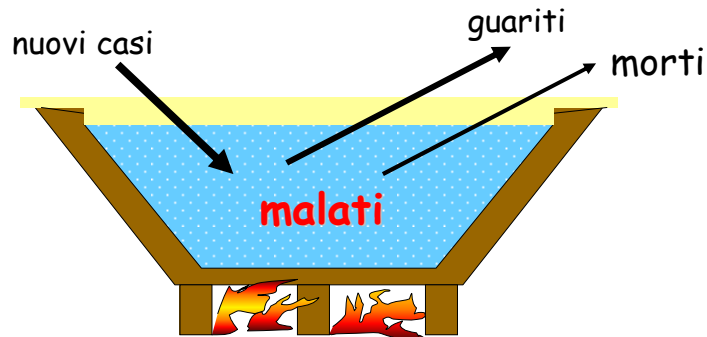
$$\text{Incidenza} = \frac{200 \text{ eventi}}{(1000 \text{ studenti}) \cdot (3 \text{ anni})} = \frac{0,0667 \text{ eventi}}{1 \text{ persona} \cdot \text{anno}} = \frac{66,7 \text{ eventi}}{1000 \text{ persone} \cdot \text{anno}}$$

Questo calcolo è grossolano: non tiene conto del fatto che gli studenti ritirati rimangono nello studio meno di 3 anni.

Assumiamo che le persone ritirate abbiano in media un periodo di osservazione di 1,5 anni.

$$\text{Incidenza} = \frac{200 \text{ eventi}}{800 \cdot 3 + 200 \cdot 1,5} = \frac{200 \text{ eventi}}{2700 \text{ persone} \cdot \text{anno}} = \frac{74,1 \text{ eventi}}{1000 \text{ persone} \cdot \text{anno}}$$

Relazione fra incidenza e prevalenza



Prevalenza \approx incidenza * durata

con $P < 0,1$

Prevalenza = incidenza * durata

$(2 / 100\ 000 \text{ persone*anno}) * 5 \text{ anni}$

$10 / 100\ 000$

Durata ?

Durata = prevalenza / incidenza

$= (10 / 100\ 000) / (2 / 100\ 000 \text{ anni})$

$= (10 / 100\ 000) * (100\ 000 \text{ anni} / 2)$

$10 \text{ anni} / 2 = 5 \text{ anni}$

Patologia	Prevalenza	Studi più indicati
malattie acute (malattie infettive)	molto variabile, alta durante le epidemie, altrimenti praticamente zero	studi di tipo longitudinale (denuncia obbligatoria)
malattie rapidamente letali (ca. pancreas)	prevalenza bassa	studio di tipo longitudinale (registro tumori)
malattie cronicodegenerative	durata lunga, pertanto prevalenza elevata	studi trasversali

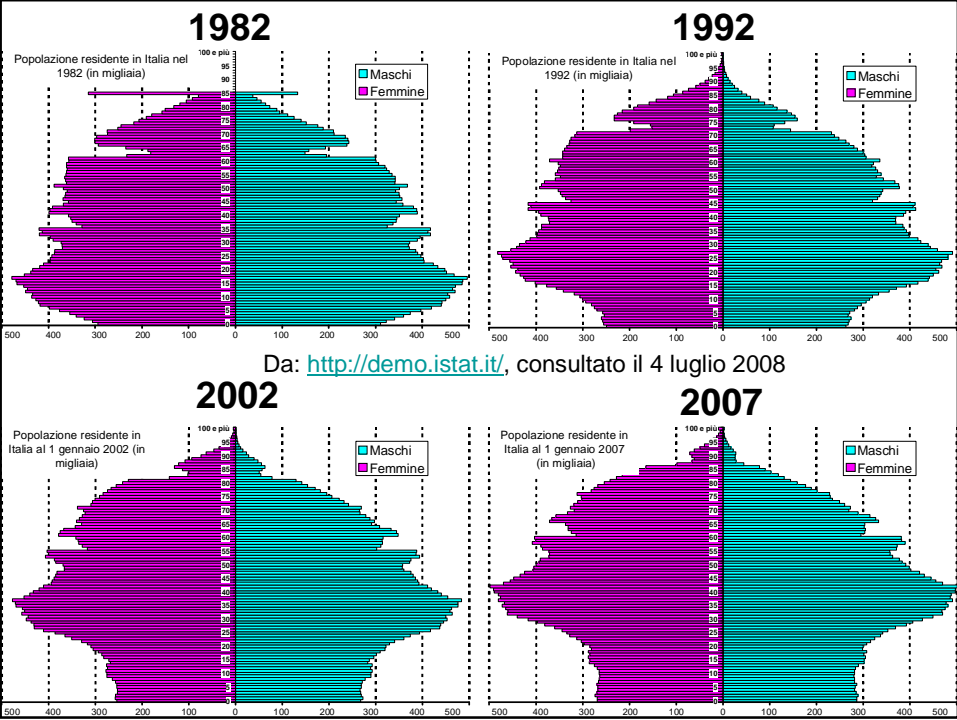
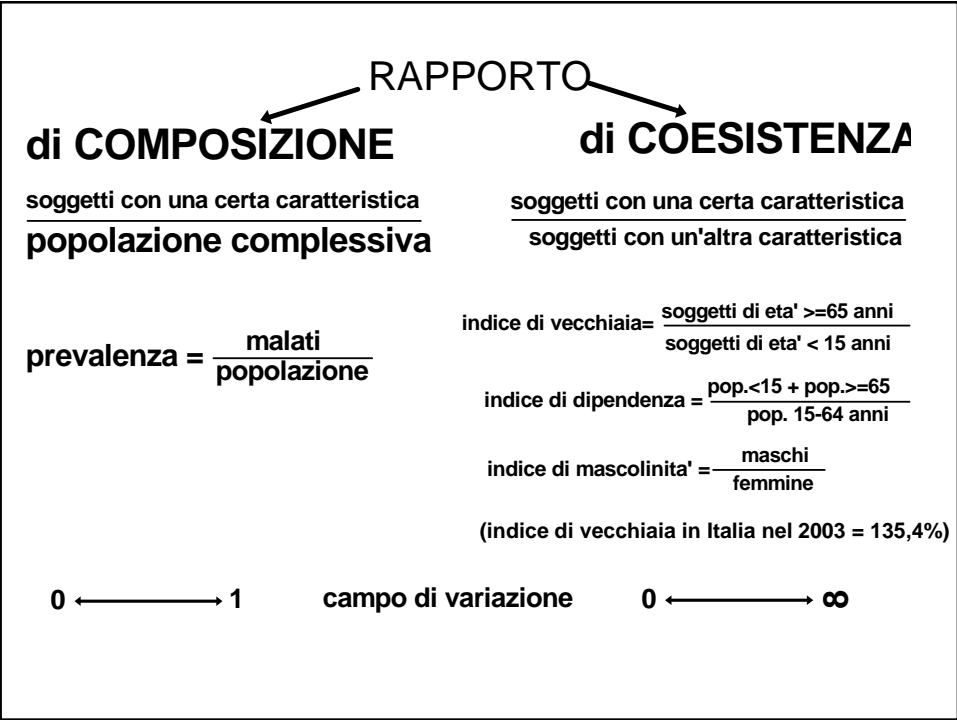
Studio longitudinale = studio che si protrae nel tempo

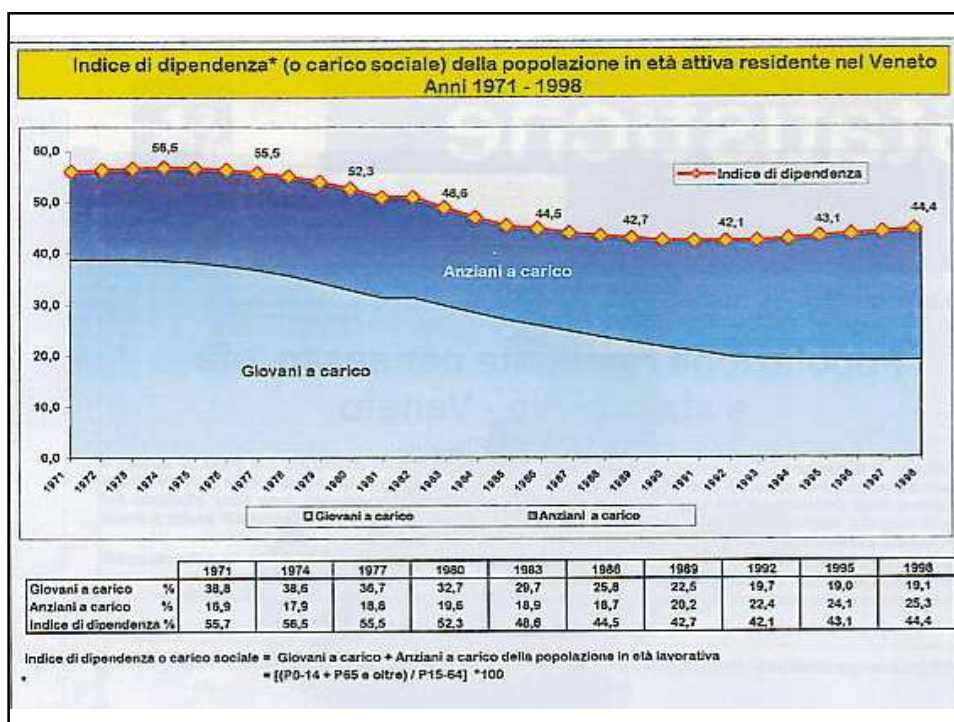
Studio trasversale = studio effettuato in un tempo limitato, che taglia l'asse del tempo

Soluzione degli esercizi

Qual è la prevalenza di asma all'1/1/1999? $4/100 = 0,04 = 4\%$
 Qual è la prevalenza di asma all'1/1/2003? $3/100 = 0,03 = 3\%$
 Qual è la prevalenza di asma nel periodo 1/1/1999 - 1/1/2003? $7/100 = 0,07 = 7\%$

Qual è la prevalenza di angina nei 2 anni? $(5+7)/100 = 12/100 = 0,12 = 12\%$
 Qual è l'incidenza cumulativa nei 2 anni? $7/(100-5) = 7/95 = 0,074 = 7,4\%$





Tasso di letalità

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

$$\text{Tasso di letalità} = \frac{\text{numero di morti per una determinata malattia}}{\text{numero medio di ammalati} \cdot \text{periodo di osservazione}}$$

Esempio: in un determinato anno in una popolazione di 1 000 000 di abitanti ci sono in media 30 000 diabetici e 100 ammalati di cancro del pancreas. Nel corso dell'anno 600 persone muoiono per diabete e 80 per cancro del pancreas.

	prevalenza media	tasso di mortalità specifico per causa	tasso di letalità
diabete	$\frac{30000}{1000000} = 3\%$	$\frac{600}{1000000} \text{ pa} = 6 / 10000 \text{ pa}$	$\frac{600}{30000} = 20/1000 \text{ pa}$
ca.pancreas	$\frac{100}{1000000} = 0,01\%$	$\frac{80}{1000000} \text{ pa} = 0,8 / 10000 \text{ pa}$	$\frac{80}{100} \text{ pa} = 800/1000 \text{ pa}$

ALTRI INDICATORI SANITARI O DEMOGRAFICI IMPORTANTI in Italia

tasso di natalità =	$\frac{\text{numero annuo di nati vivi}}{\text{popolazione media (in persone*anno)}}$	9,4 / 1000 p.a. nel '03
tasso di fecondità = totale	$\frac{\text{numero totale di figli messi al mondo durante l'intero periodo fecondo da 1000 donne non toccate dalla mortalità}}{1000 \text{ donne non toccate dalla mortalità}}$	1,27 figli per donna nel '03
speranza di vita = (alla nascita)	$\frac{\text{numero di anni che un nuovo nato potrebbe vivere se la durata della vita fosse distribuita uniformemente in tutta la popolazione}}{\text{uniformemente in tutta la popolazione}}$	42 nei M e 43 nelle F nel 1899 77 nei M e 82,9 nelle F nel 2003 (<i>female survival advantage</i>)
tasso di mortalità =	$\frac{\text{numero annuo di morti}}{\text{popolazione media (in persone*anno)}}$	9,8 / 1000 p.a. nel '98 (10,2 nei M e 9,5 nelle F)
mortalità infantile =	$\frac{\text{numero di morti nel I anno di vita}}{\text{totale dei nati vivi}}$	4,9 / 1000 nel '99
mortalità perinatale =	$\frac{\text{numero di morti dalla 28a settimana di gravidanza alla I settimana di vita}}{\text{totale dei nati (vivi e morti)}}$	

Nella Medline sono presenti due termini:

Termine inglese	Chi lo usa?	Traduzione italiana	Significato
Morbidity	Termine usato sia da testi specialistici (Rothman, Enciclopedia di Statistica) che dal volgo (Medline)	Morbosità	La frequenza di una malattia in una popolazione: Incidenza e/o prevalenza (Signorelli, Rothman)
Morbidity	Compare sulla Medline		Sembra avere lo stesso significato di morbidity, viene ad esempio usato per indicare le complicanze post-operatorie
		Morbilità	Rapporto percentuale tra le giornate di assenza dal lavoro per malattia e il numero totale di giornate di lavoro effettuate (Signorelli)

Per la traduzione italiana ho usato: Carlo Signorelli, Igiene Epidemiologia Sanità Pubblica, Società Editrice Universo, Roma, 2003

Il termine "morbidity" non compare sulla Medline 1990-2003