

L'EPIDEMIOLOGIA

Corso di Igiene Generale ed Applicata

Dott. Laura Leoncini

L'EPIDEMIOLOGIA

epidemiologia

επι δεμος λογος = studio sulle popolazioni

**Studio della distribuzione e dei determinanti di condizioni ed eventi correlati con la salute delle popolazioni e applicazione di questo studio al controllo dei problemi sanitari
(=metodologia delle discipline igienistiche)
(Last 1983)**

EPIDEMIOLOGIA

- Definizione:

“ Studio della distribuzione e dei determinanti delle situazioni o degli eventi collegati alla salute in una specifica popolazione, e l’applicazione di questo studio al controllo dei problemi di salute (LAST, 1998)

L'EPIDEMIOLOGIA

- L'epidemiologia può essere definita, più semplicemente, come la Scienza che studia la frequenza, le cause, la distribuzione, le modalità di comparsa dei fenomeni sanitari in differenti gruppi di popolazione ed in differenti contesti.

L'EPIDEMIOLOGIA

Buona e Cattiva Salute



.....QUALI FATTORI
INFLUENZANO LA
SALUTE ???

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

QUALI FATTORI INFLUENZANO LA SALUTE?

**CLASSE SOCIALE
TIPO DI ATTIVITA' LAVORATIVA
CONDIZIONI ECONOMICHE
COLLOCAZIONE GEOGRAFICA
RAZZA
ABITUDINI VOLUTTUARIE**

.....

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

QUALI SONO LE DIMENSIONI DELLA SALUTE?

SOCIALE

FISICA

RELAZIONALE

SPIRITUALE

EMOTIVA

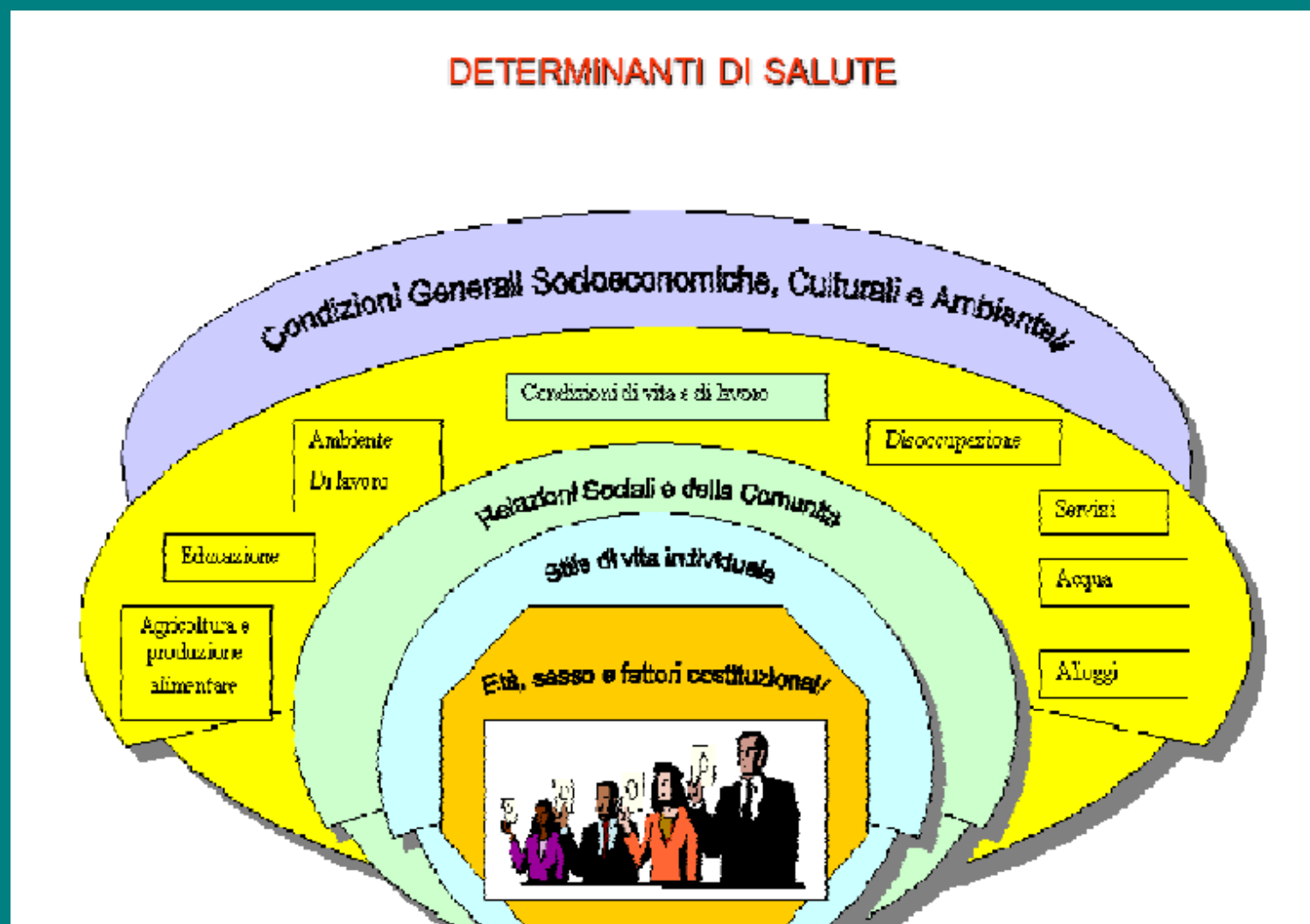
PSICHICA

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Fattori che influenzano lo stato di salute, mortalità e
spesa sanitaria

FATTORI	Contributo potenziale alla riduzione della mortalità	Ripartizione della spesa sanitaria
Biologici	7%	6,9%
Ambientali	19%	1,6%
Stili di vita	43%	1,5%
Servizi sanitari	11%	90%

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE



EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Fattori condizionanti il benessere

- Genetici
- Ambientali
- Educativi
- Obiettivi individuali



EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Fattori genetici



- Il patrimonio genetico condiziona l'obiettivo di benessere di ciascun individuo.
- Difficile è determinare quanto incide sulla salute e sulla qualità di vita di una persona.

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Fattori ambientali

Insieme di quei fattori e quelle influenze esterne, fisiche, chimiche, biologiche e sociali, che esercitano un effetto significativo ed apprezzabile sulla salute umana.

O.M.S. 1972



EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Educazione al benessere

- Istruzione pubblica
- Familiare
- Istituzioni
- Lavoro
- Associazioni



EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Obiettivi individuali

- Attività lavorativa
- Attività nel tempo libero
- Attività fisica
- Abitudini
- Posizioni e posture

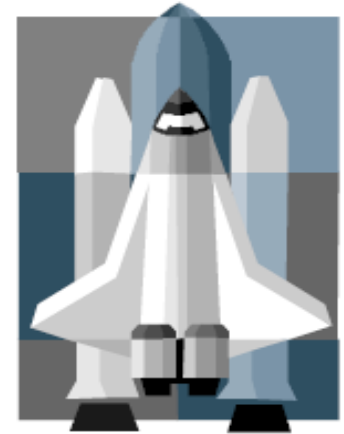


EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

Gli *Stili di Vita* come fattori di malattia

“l'adozione di stili di vita il più possibile orientati alla buona salute riduce in misura importante il rischio di sviluppare malattie croniche”.

Dunque di tutti i determinanti della salute, gli stili di vita sono tra quelli più facili da controllare e insieme tra i più importanti per l'influenza che hanno sulla nostra salute.



EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

I determinanti della salute

(M O D I F I C A B I L I)				
Non Modificabili	Socio economici	Ambientali	Stili di vita	Accesso ai servizi
<ul style="list-style-type: none">• Genetica• Sesso• Età	<ul style="list-style-type: none">• Povertà• Occupazione• Esclusione sociale	<ul style="list-style-type: none">• Aria• Acqua e alimenti• Abitato• Ambiente sociale e culturale	<ul style="list-style-type: none">• Alimentazione• Attività fisica• Fumo• Alcool• Attività sessuale• Farmaci	<ul style="list-style-type: none">• Istruzione• Tipo di sistema sanitario• Servizi sociali• Trasporti• Attività ricreative

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

DETERMINANTI “DI SCENARIO”:

- Demografici :
 - Rapporto numerico tra le diverse “fasce d’età” della popolazione studiata
 - Distribuzione geografica della Popolazione
 - Aspetti sociali e di reddito (Anziani soli ; famiglie monogenitoriali , ecc.)

EPIDEMIOLOGIA: I DETERMINANTI DELLA SALUTE DELLA POPOLAZIONE

DETERMINANTI “DI SCENARIO”:

- Lavoro:
 - Numero degli addetti nei diversi settori occupazionali (Industria, Agricoltura, Servizi)
 - Numero di addetti per Azienda
 - Lavoratori “stabili” / “precari”
 - Livello di esposizione a fattori di rischio ergonomico e psicosociale

La demografia

DEMOGRAFIA

La dinamica demografica ovvero l'evoluzione delle componenti naturali (nascite o morti) o sociali (immigrazioni ed emigrazioni) che modificano la consistenza e la struttura di una popolazione rappresenta un elemento di valutazione estremamente importante per affrontare il tema dello stato Sanitario di un Paese.

EQUAZIONE FONDAMENTALE

$$P_{t0} = n - m + (i - e)$$

P_{t0} popolazione nel tempo t con 0

n nascite

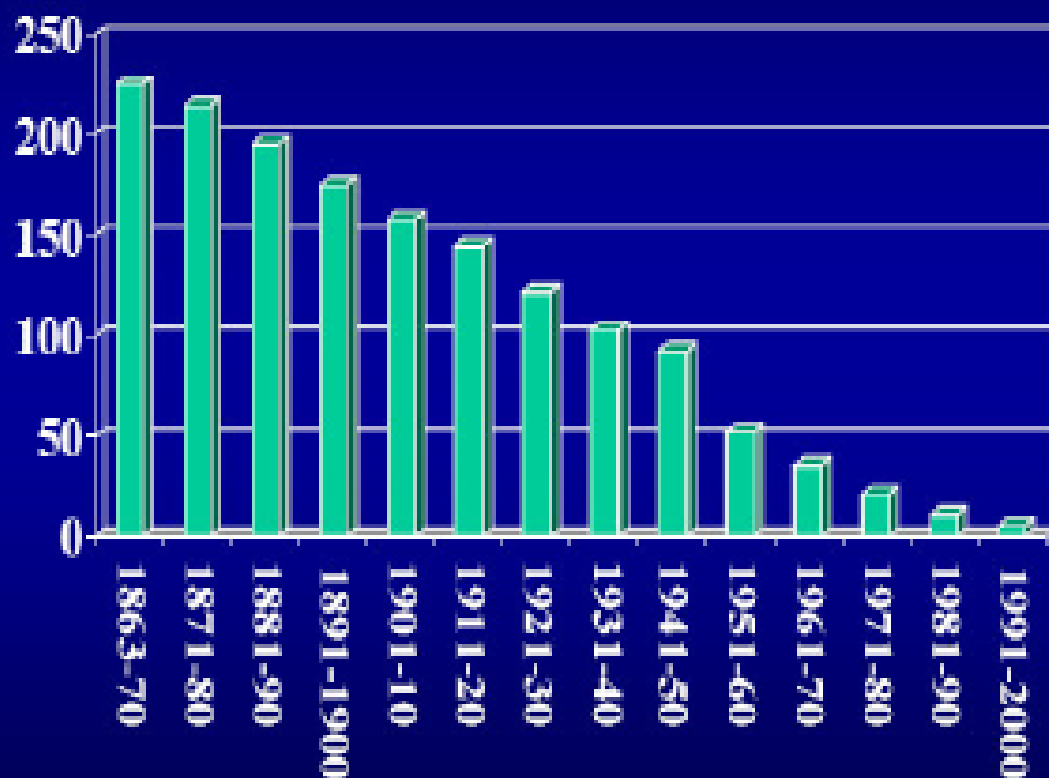
m decessi

$(i - e)$ saldo migratorio i immigrazioni; e emigrazioni

Un esempio di indicatore dello Stato di Salute della popolazione...

Mortalità infantile in Italia

(per 1.000 nati vivi)



...UN RICHIAMO AL CONCETTO DI SALUTE

Definizioni di Salute



"Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity"

Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 26-29 June 1946

.... "La Salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e socio-economico e non mera assenza di malattia od infermità"



"Good health is a state of physical and mental well-being necessary to live a meaningful, pleasant and productive life."

Nikita Khrushchev - Moscow Press (March 1955) - A perfect health is a state of physical and mental well-being necessary to live a meaningful, pleasant and productive life. - 19 Jan. 1955

.... "La Buona Salute è uno stato di benessere fisico e mentale necessario per vivere una vita densa di significato, piacevole e produttiva."

GLI OBIETTIVI

PREVENZIONE =
Attività che ha il compito di
promuovere la salute e
prevenire le malattie
intervendendo sull'intera
comunità.



GLI OBIETTIVI

OBIETTIVI DELLE DISCIPLINE IGIENISTICHE

- 1) Conoscere e identificare i bisogni di salute*
- 2) Riconoscere l'influenza e gli effetti che l'ambiente fisico e sociale determinano sulle funzioni dell'individuo*
- 3) Scegliere ed implementare atti idonei a risolvere questi problemi per mezzo di strumenti preventivi, terapeutici e riabilitativi*
- 4) Saper valutare le conseguenze delle proprie decisioni e dei propri interventi in termini di salute (efficacia) ma anche in termini di rapporti costo-beneficio (efficienza)*

GLI OBIETTIVI

IGIENE E MEDICINA PREVENTIVA



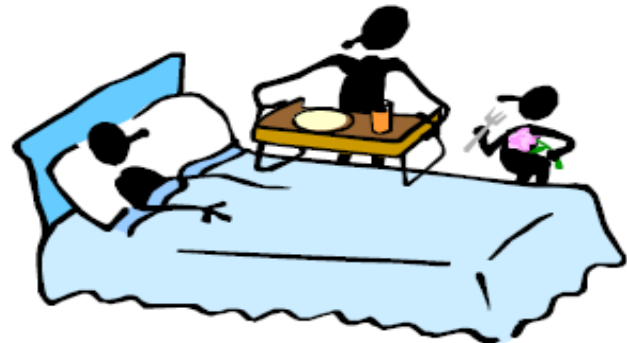
Demografia
Epidemiologia
Statistica Sanitaria
Sociologia

Programmazione

MEDICINA DI SANITA' PUBBLICA



Prevenzione delle malattie
Promozione della salute



GLI OBIETTIVI

STORIA NATURALE DELLA MALATTIA

AREA DEGLI EVENTI/ INDICATORI DI SALUTE

AZIONE DI FATTORI DI RISCHIO	INIZIO BIOLOGICO	MANIFESTAZIONE	ESITO
PREVENZIONE (primaria)	DIAGNOSI PRECOCE (prevenzione secondaria)	DIAGNOSI TERAPIA RIABILITAZIONE (prev.terziaria)	

AREA DEGLI STRUMENTI DEL SISTEMA SANITARIO

GLI OBIETTIVI

Malattie infettive \Rightarrow Malattie cronico-degenerative

Miglioramento delle condizioni nutrizionali

Incremento delle difese immunitarie specifiche (vaccinazione)

Miglioramento delle condizioni ambientali

Miglioramento delle condizioni di vita

Disponibilità di farmaci

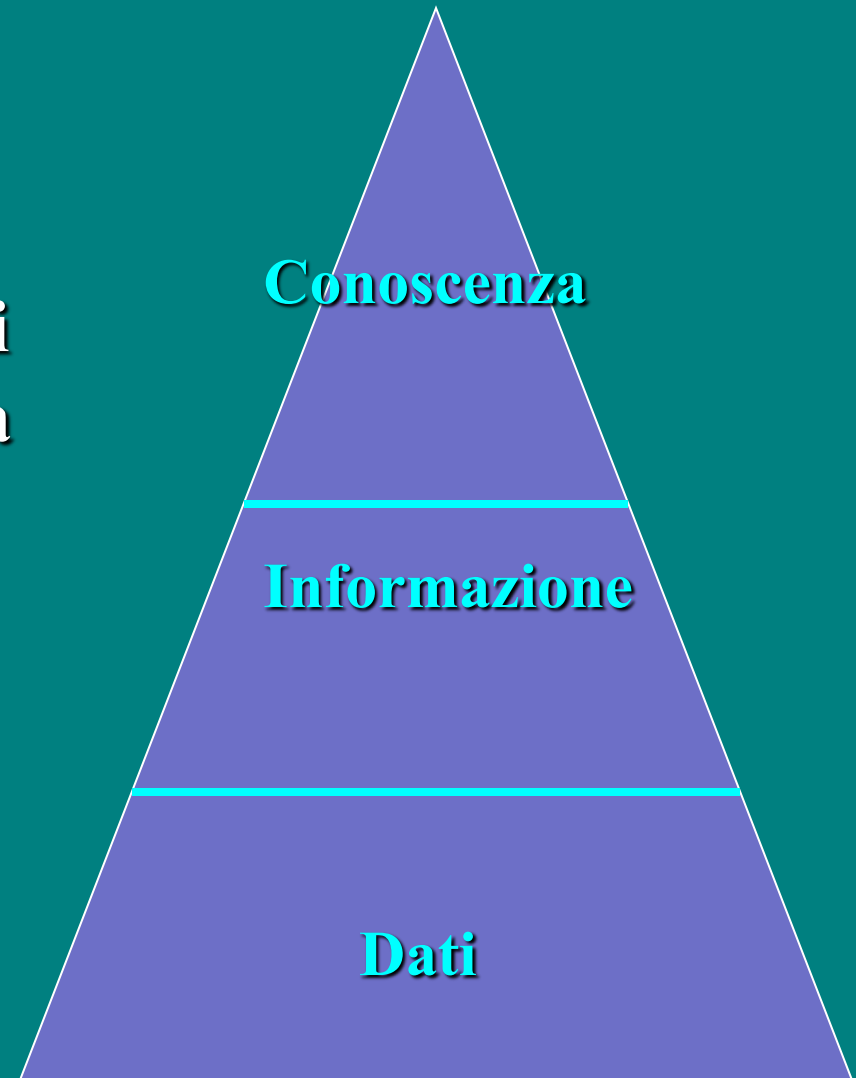


BENESSERE



Dati, informazione, conoscenza

- I **dati** consistono di fatti
- I dati diventano **informazione** se interpretati in un contesto utilizzando la conoscenza sul contesto stesso
- La **conoscenza** è un insieme di modelli costruiti per comprendere il mondo



I LIVELLI APPLICATIVI DEGLI STUDI EPIDEMIOLOGICI

1° Livello

- Descrizione dei bisogni di salute e assistenziali (uso dei Servizi Sanitari)
- Formulazione di ipotesi su cause e fattori di rischio (definizione degli OBN e delle priorità)
- Valutazione di efficacia degli interventi:
 - clinici
 - di popolazione

2° Livello

- Le Rassegne sistematiche della letteratura
- Le Linee guida
- Le Metaanalisi

3° Livello

- Dall'analisi delle Prove alle Raccomandazioni per la pratica medica:
 - ➡ Elaborazione di Raccomandazioni e Linee guida basate su prove scientifiche
 - ➡ Raccomandazioni efficaci basate su prove “non prescrittive”

4° Livello

- La Valutazione delle Tecnologie

➡ Gli Indicatori sanitari

➡ I Questionari per la valutazione di soddisfazione (“Customer Satisfaction”)

5° Livello

- Pianificazione
- Allocazione delle Risorse

Obiettivi degli Studi Epidemiologici

- Confronto di una variabile (Esposizione, Malattia) tra due o più gruppi
- “Quantizzazione” delle differenze tra gruppi
- Collocazione delle esposizioni e delle malattie nel tempo e nello spazio (“Contestualizzazione”)
- Riduzione degli errori e dei confondimenti (“Bias”)

1° Livello

Contributo dell' EPIDEMIOLOGIA

- Descrizione dei Bisogni di Salute ed Assistenziali (Uso dei Servizi Sanitari)
- Ipotesi sulle Cause e sui Fattori di Rischio



Definizione degli Obiettivi e delle Priorità

L' EPIDEMIOLOGIA

**QUALE E' LA FREQUENZA
DEGLI EVENTI
PATOLOGICI E FISIOLOGICI?**

L' Epidemiologia : le Frequenze

Frequenza assoluta = numero di eventi



Frequenza relativa = $\frac{\text{numero di eventi}}{\text{popolazione di riferimento}}$

$$6/12 = 50\%$$

$$4/8 = 50\%$$

L' Epidemiologia : le Frequenze

Le frequenze relative: **Rapporto**

- Un confronto tra due quantità, una divisa per l'altra. Non occorre che numeratore e denominatore abbiano qualcosa in comune.
- $\text{Rapporto} = \frac{X}{Y}$
- Es. Rapporto Maschi/Femmine (6056/1798 = 3,4)
- Rapporto Morti / Casi (se i morti non sono necessariamente compresi fra i casi: ad es. morti per AIDS nel 2000 e nuovi casi di AIDS nel 2000)
- Rapporto fra Ricoveri in Day Hospital e Ricoveri Ordinari

L' Epidemiologia : le Frequenze

Le frequenze relative: **Proporzione**

- Un rapporto in cui il numeratore è compreso nel denominatore
- $\text{Proporzione} = \frac{X}{Y} \times K$
- Es. Percentuale di incidenti che avvengono tra il Venerdì e la Domenica :
 $90302 \times 100 / 211941 = 42,6\%$

L' Epidemiologia : le Frequenze

Le frequenze relative: **Tasso**

- Numero di eventi che si verificano in una popolazione, in un determinato periodo di tempo, sulla stima della popolazione esposta al rischio dell'evento (media della popolazione o popolazione a metà anno)
- $$\text{Tasso} = \frac{E(t-t_0)}{(N_t + N_{t_0})/2} \times 10^k$$

Es. morbosità per morbillo nella popolazione piemontese
nel 2003= $840/4.700.000 \times 10^5 = 17,9/100000$

L' Epidemiologia : le Frequenze

DEFINIZIONE DEL NUMERATORE

Quale è IL CASO?

Il caso (di malattia) di cui si sta valutando la frequenza deve essere definito in modo univoco perché i criteri usati per identificare il “caso” possono influenzare i risultati dello studio.

Es. la prevalenza di una malattia cambia se si utilizza un esame clinico o se si intervista il paziente

Es. l'incidenza di una malattia cambia se si utilizza una definizione di caso con diversa sensibilità o specificità

L' Epidemiologia : le Frequenze

DEFINIZIONE DEL DENOMINATORE

Quale è LA POPOLAZIONE?

Al denominatore di un tasso viene posta la popolazione sotto osservazione o, meglio, la popolazione “ a rischio”, cioè suscettibile di presentare il “caso” misurato al numeratore.

Il denominatore deve comprendere tutte le persone che potrebbero presentare la condizione o un campione rappresentativo di esse

(Es. residenti nell'area geografica in cui si studia un certo effetto; campione di popolazione nel cui contesto i risultati relativi a quadri clinici saranno utilizzati)

IL RISULTATO CHE SI OTTIENE DEVE ESSERE GENERALIZZABILE ALLA POPOLAZIONE

IL CAMPIONE DEVE ESSERE RAPPRESENTATIVO DELLA POPOLAZIONE

Se il campione è frutto di una “randomizzazione”, ogni soggetto ha la stessa probabilità di essere scelto

L' Epidemiologia : le Frequenze

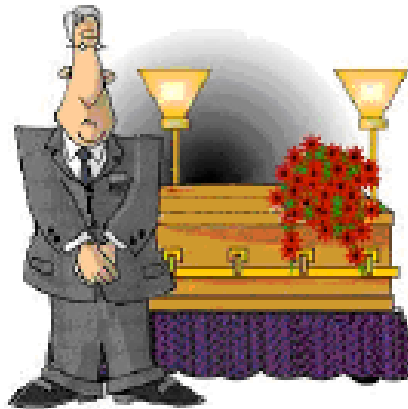
**Sono frequenze relative espresse
come tassi....**

- Tasso di MORTALITA' (al numeratore il numero di morti)
- Tasso di NATALITA' (al numeratore il numero di nati)
- Tasso di MORBOSITA' (al numeratore il numero dei malati)

Al denominatore la popolazione a rischio di...morire,
nascere, ammalare: la popolazione residente

L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

**Sono frequenze relative espresse
come tassi....**

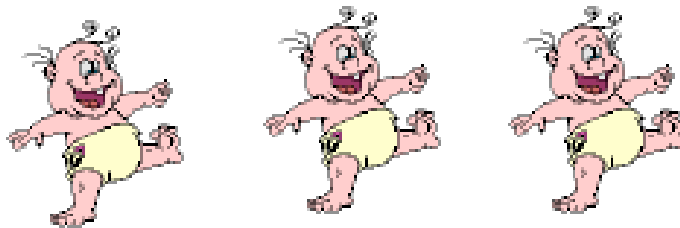


= TASSO DI MORTALITA'



L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

**Sono frequenze relative espresse
come tassi....**



= TASSO DI NATALITA'



L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

**Sono frequenze relative espresse
come tassi....**



=TASSO DI MORBOSITA'



L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

Tasso di Mortalità

- La misura della frequenza con cui si verificano i decessi in una popolazione, durante un determinato intervallo di tempo

$$\text{Tasso di Mortalità} = \frac{\text{Deceduti in un intervallo di tempo}}{\text{Popolazione a metà periodo}}$$

- Generale o grezzo
- Specifico (per causa, età, sesso)

L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

Mortalità Proporzionale

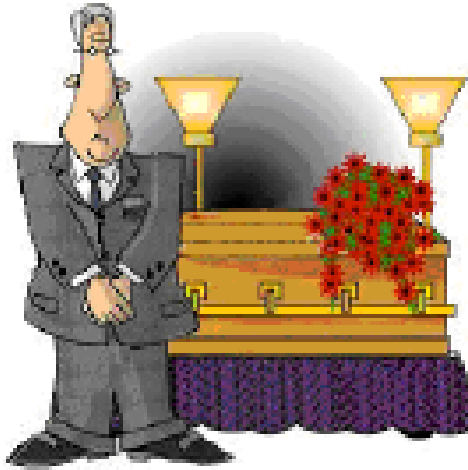
- **Percentuale** di morti per le varie cause

$$P_{(j)} = n_{(j)} / N \times 100$$

Numero dei decessi per una causa sul totale dei decessi

- Impiegato per stabilire le cause di morte più importanti in una popolazione; è una misura del “peso” di una causa di morte sul totale dei decessi

L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi



= LETALITA'



L' Epidemiologia : le Frequenze. I Tassi

Letalità

- **Percentuale** di morti sul totale dei casi di malattia

$$P_{(j)} = n_{(j)} / M_{(j)} \times 100$$

Numero dei decessi per una malattia sul totale dei colpiti dalla malattia

- E' una misura della "gravità" di una malattia;
la letalità per tetano è del 50%;
la letalità per Epatite B acuta è dell'1%

L' Epidemiologia : le Frequenze.

Concetti di Incidenza e Prevalenza

INCIDENZA E PREVALENZA

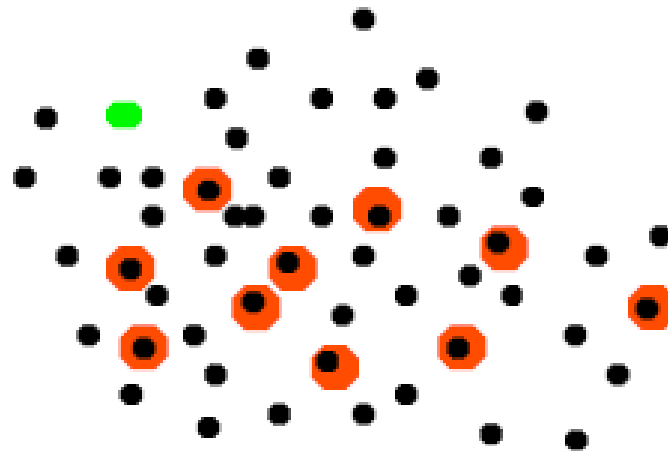
sono frequenze relative che hanno al numeratore il numero dei malati o degli eventi sanitari.

INCIDENZA è UN TASSO

PREVALENZA è UNA PROPORZIONE

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Casi incidenti

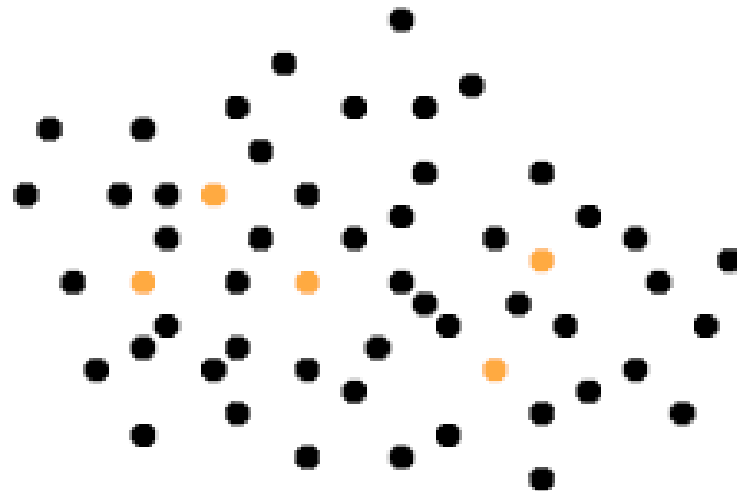


Nuovi Casi che si verificano
in un periodo di Tempo in una Popolazione a rischio

Es. 40 ragazzi di cui un disabile. Nell'ultimo anno 10 sono caduti dal motorino o hanno avuto un incidente

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Casi prevalenti

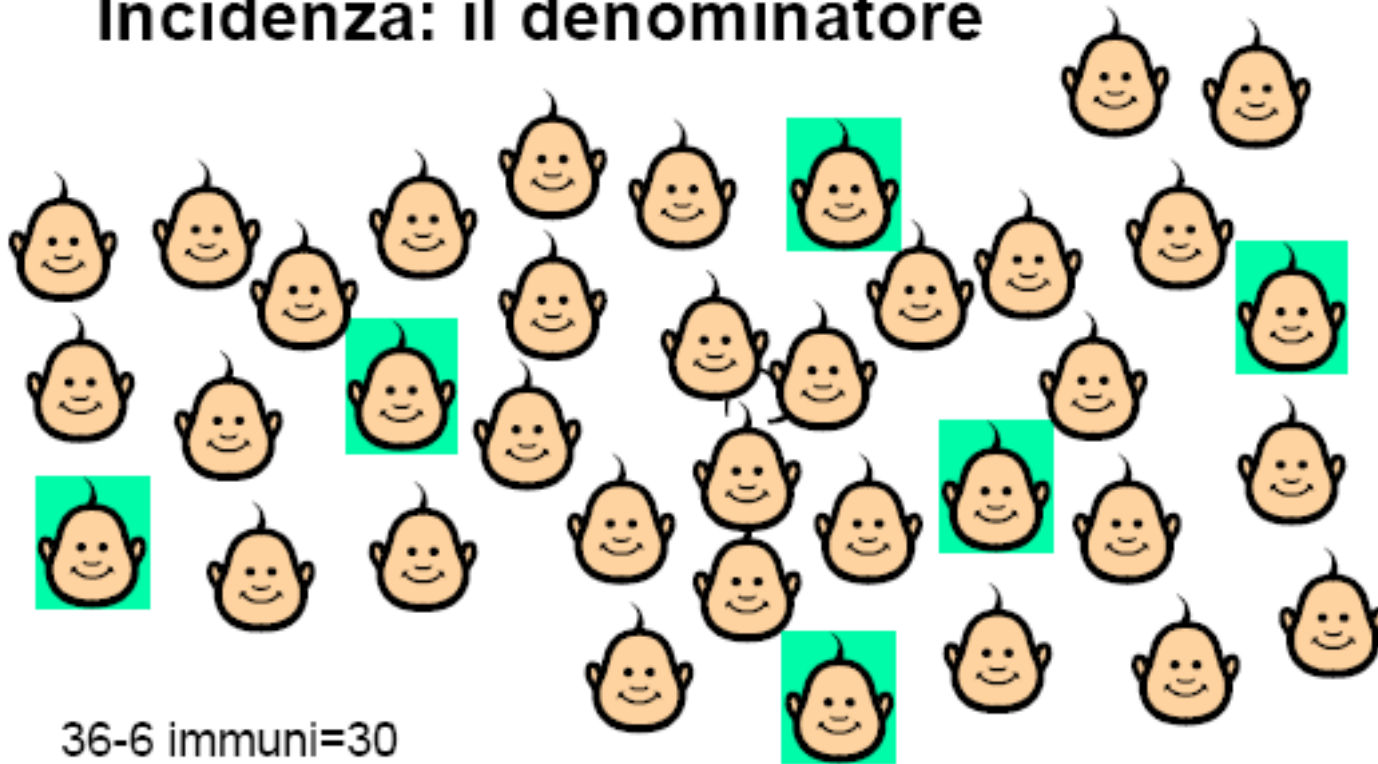


Casi Presenti in un dato istante
in una Popolazione a rischio

Es. 50 ultrasessantenni di cui 5 soffrono di incontinenza urinaria e portano i pannoloni. Gli eventi sono presenti. NON ACCADONO NEL TEMPO

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Incidenza: il denominatore

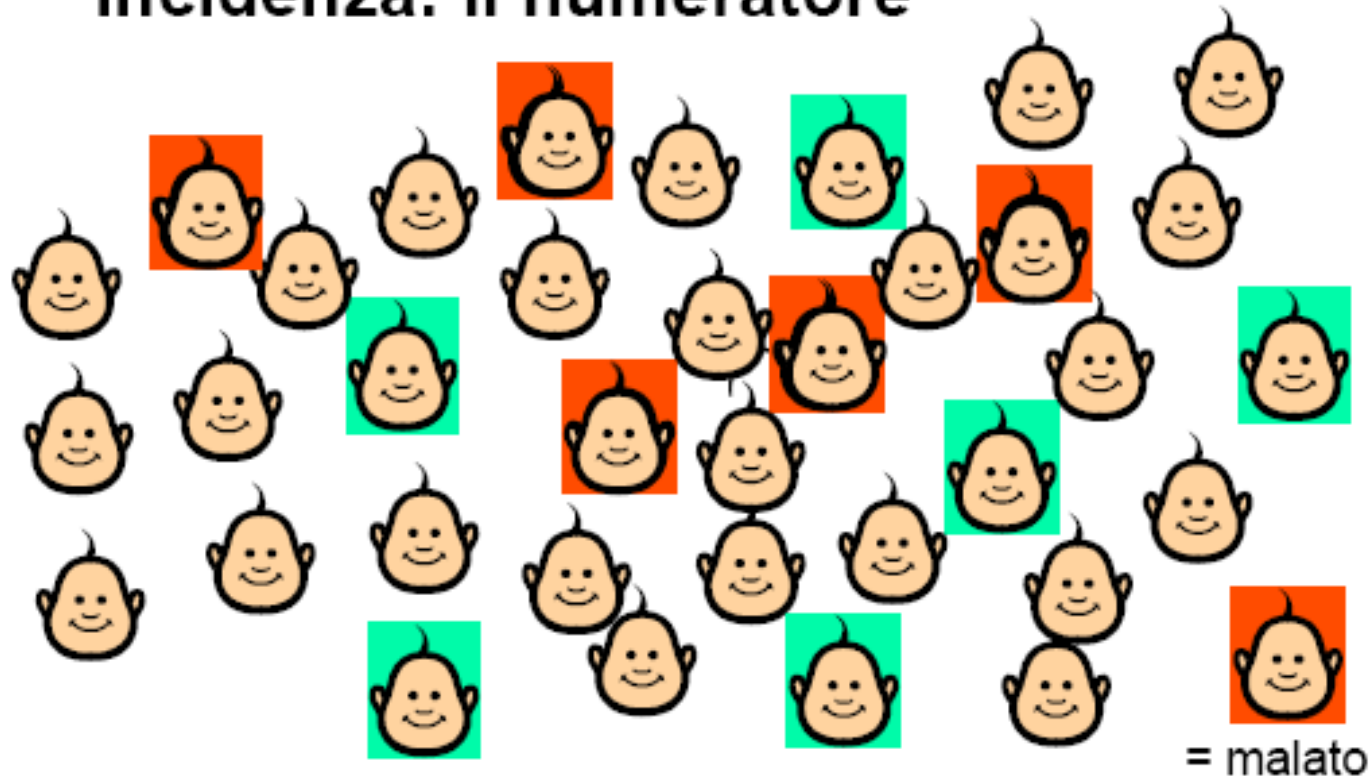


$36 - 6 \text{ immuni} = 30$
a rischio di...

=immune

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Incidenza: il numeratore



6 nuovi casi = casi incidenti

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Calcolo dell'incidenza (1)

- 6 bambini si sono ammalati di morbillo su
- 30 bambini, suscettibili, osservati per un anno
- Incidenza = 6 casi su 30 = **20 per 100 in un anno**

Interpretazione:

Il **rischio** di ammalare di morbillo in un anno, tra i bambini del condominio, è stato pari a 20 per 100

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Calcolo del tasso di incidenza (2)

- 6 bambini si sono ammalati di morbillo su
- 30 bambini, suscettibili, osservati per un anno
- Tasso d'incidenza = 6 casi su 30 anni-bambino = 0,2 casi all'anno (2 su 10 o 20 su 100 anni- bambino)

Interpretazione:

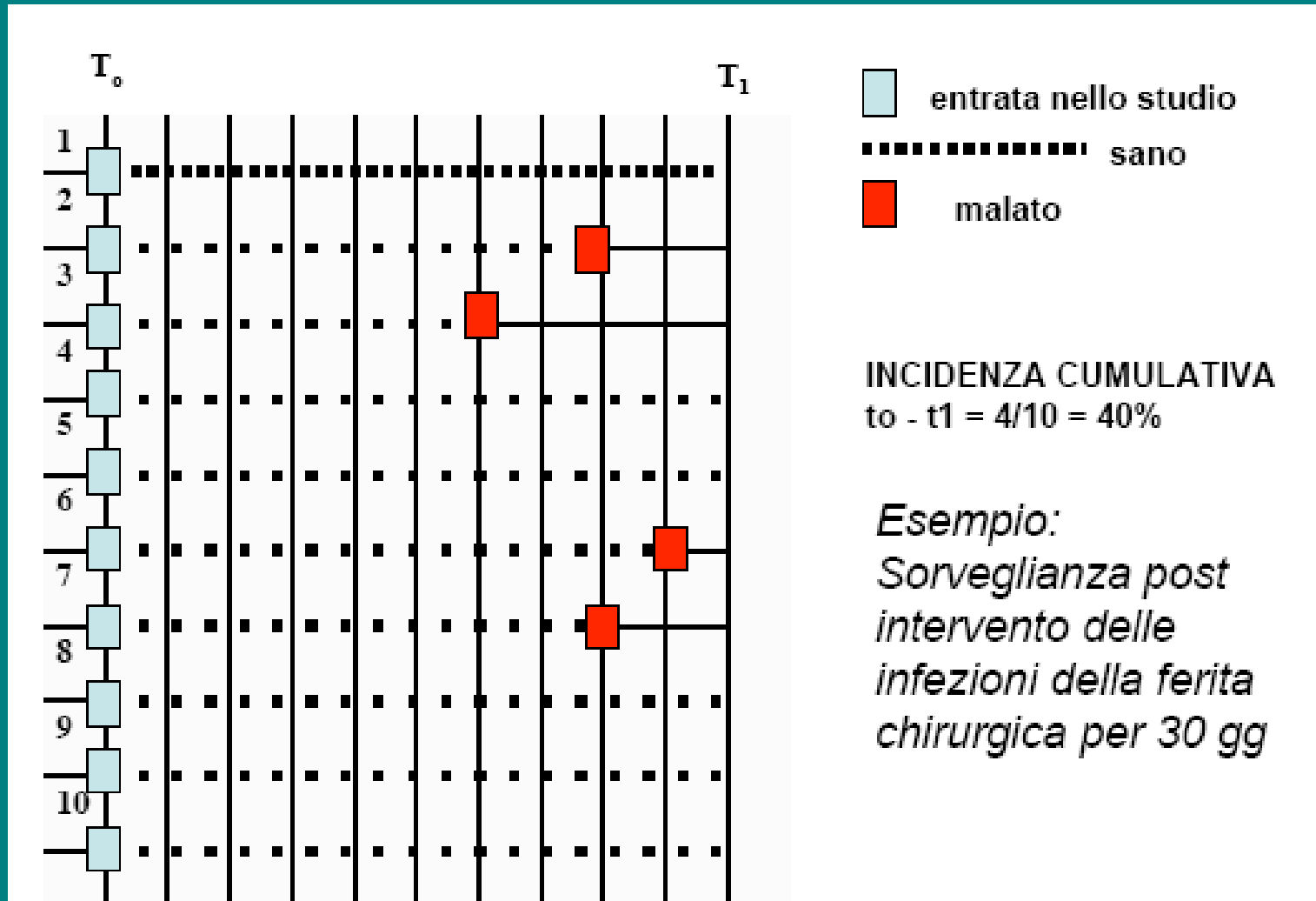
I bambini si sono ammalati di morbillo ad un ritmo di 20 su 100 bambini all'anno

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Caratteristiche del tasso di incidenza

- **Numeratore** - nuovi casi che si sono verificati nell'arco di tempo considerato
- **Denominatore** - popolazione che ha un rischio di ammalarsi nel periodo di tempo in cui è stata osservata
- Non sempre tutti i soggetti in studio vengono osservati per lo stesso periodo di tempo (deceduti, persi di vista). Il **denominatore** è la somma dei periodi di esposizione dei soggetti che compongono la popolazione

Concetti di Incidenza e Prevalenza



Concetti di Incidenza e Prevalenza

Tasso di incidenza cumulativa

NUMERO DI NUOVI CASI DI MALATTIA DURANTE UN
DETERMINATO PERIODO DI TEMPO

TOTALE DELLA POPOLAZIONE A RISCHIO DI AMMALARE IN
QUEL PERIODO

Si assume:

- Che l'intera popolazione a rischio all'inizio del periodo di studio sia stata seguita per tutto il periodo dello studio...."coorte statica"
- Che ogni individuo sia stato osservato per tutto il periodo di osservazione e sia uscito dallo studio solo se è diventato "caso"

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Prevalenza

- È la proporzione di tutti i casi presenti nella popolazione – a un dato momento – che presentano l'affezione o l'attributo in studio
- $P = \frac{X}{Y} K$

Es. Prevalenza di persone > 18 anni che, nell'indagine Istat Multiscopo, hanno dichiarato di indossare sempre la cintura di sicurezza in auto = 60%

Concetti di Incidenza e Prevalenza

Caratteristiche della prevalenza

- Numeratore = tutti i casi vecchi e nuovi presenti nella popolazione, a una certa data
- Denominatore = popolazione cui è associato un rischio di ammalarsi maggiore di zero
- Il trascorrere del tempo non è considerato: è fotografata la situazione

Prevalenza puntuale: rilevata idealmente in un istante

Prevalenza di periodo: rilevata in un periodo di tempo; non si contano solo i “nuovi eventi” ma i soggetti - caso sono contati una volta sola

Concetti di Incidenza e Prevalenza

INCIDENZA e PREVALENZA

Tasso di incidenza

misura la velocità con la quale una popolazione esente da una particolare patologia sviluppa quella data malattia durante uno specificato **periodo di tempo**.

NUOVI casi / Popolazione **A RISCHIO**

L'**incidenza** misura l'**apparire** della malattia

Incidenza significa "**NUOVO**"

Prevalenza

misura il numero di soggetti (di una popolazione) affetti da una particolare patologia in un **preciso istante**.

TOTALE casi / Popolazione **TOTALE**

la **prevalenza** misura l'**esistenza** della malattia

Prevalenza significa "**TOTALE**"

Concetti di Incidenza e Prevalenza

LA PREVALENZA...

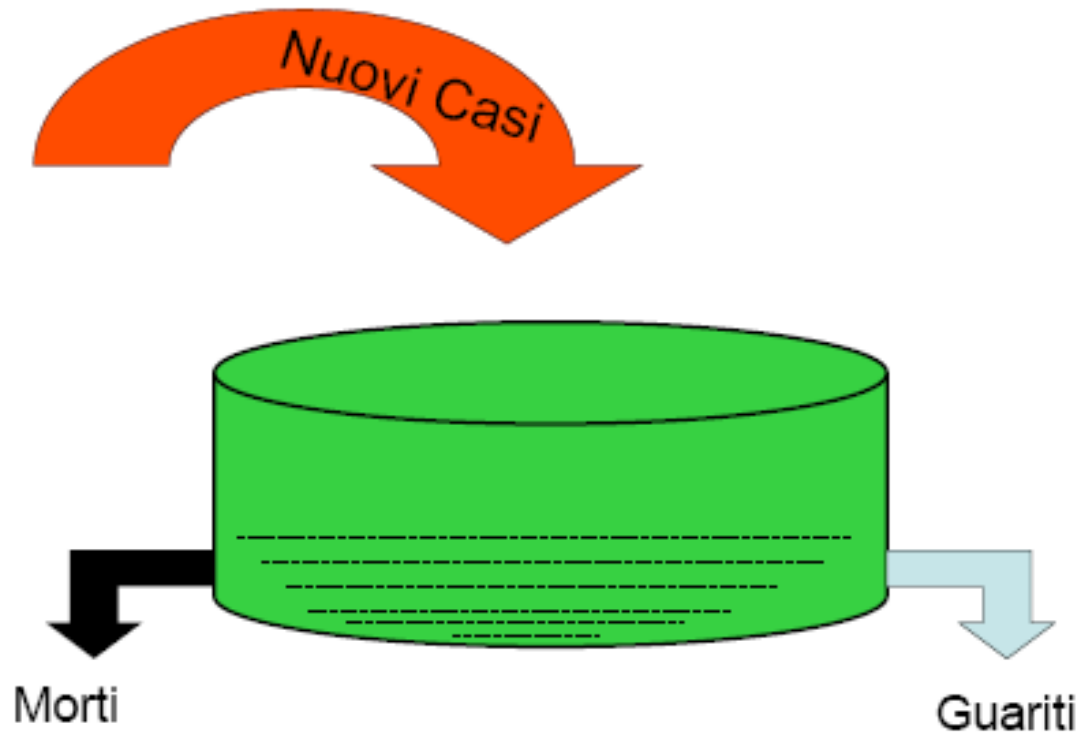
AUMENTA SE:

- Aumenta la durata della malattia
- C'è una maggior sopravvivenza senza che ci sia guarigione
- Aumenta l'incidenza
- C'è immigrazione di casi
- C'è emigrazione di persone sane
- C'è immigrazione di soggetti suscettibili
- Migliora la segnalazione dei casi

DIMINUISCE SE:

- Diminuisce la durata della malattia
- C'è una letalità elevata
- Diminuisce l'incidenza
- C'è immigrazione di persone sane
- C'è emigrazione di casi
- Aumenta la frequenza di guarigione

RELAZIONE TRA INCIDENZA E PREVALENZA



$$\text{Prevalenza} = \text{Incidenza} \times \text{Durata}$$

RELAZIONE TRA INCIDENZA E PREVALENZA

Una **riduzione** nell'**incidenza** di una malattia indica che si è modificato l'equilibrio dei fattori eziologici per naturali fluttuazioni o per l'attivazione di programmi di prevenzione.

Un **cambiamento** nella **prevalenza** può riflettere un cambiamento nell'incidenza o nell'esito della malattia o in entrambe.

La diminuzione della prevalenza implica



La diminuzione dell'incidenza e/o la minor durata della malattia



Ricoveri meno numerosi e/o sopravvivenza più brevi

Se la durata della malattia si riduce sensibilmente si può osservare una diminuzione nella prevalenza della malattia anche a fronte di un incremento nell'incidenza

Criteri indicativi delle associazioni causali

- **Sequenza temporale:** il presunto fattore di rischio deve sempre precedere temporalmente l'insorgenza della malattia
- **Plausibilità biologica:** è la possibilità logica che l'esposizione al fattore oggetto di studio possa causare la malattia

Criteri indicativi delle associazioni causali

- **Forza o grado dell'associazione:** maggiore incidenza della malattia studiata nel gruppo degli esposti rispetto a quello dei non esposti
- **Consistenza:** presenza del supposto rapporto di associazione in diverse condizioni

Criteri indicativi delle associazioni causali

- **Relazione dose-risposta:** aumento dell'effetto all'aumentare dell'esposizione
- **Reversibilità:** riduzione dell'incidenza della malattia in seguito all'eliminazione della causa, dopo un necessario periodo di latenza

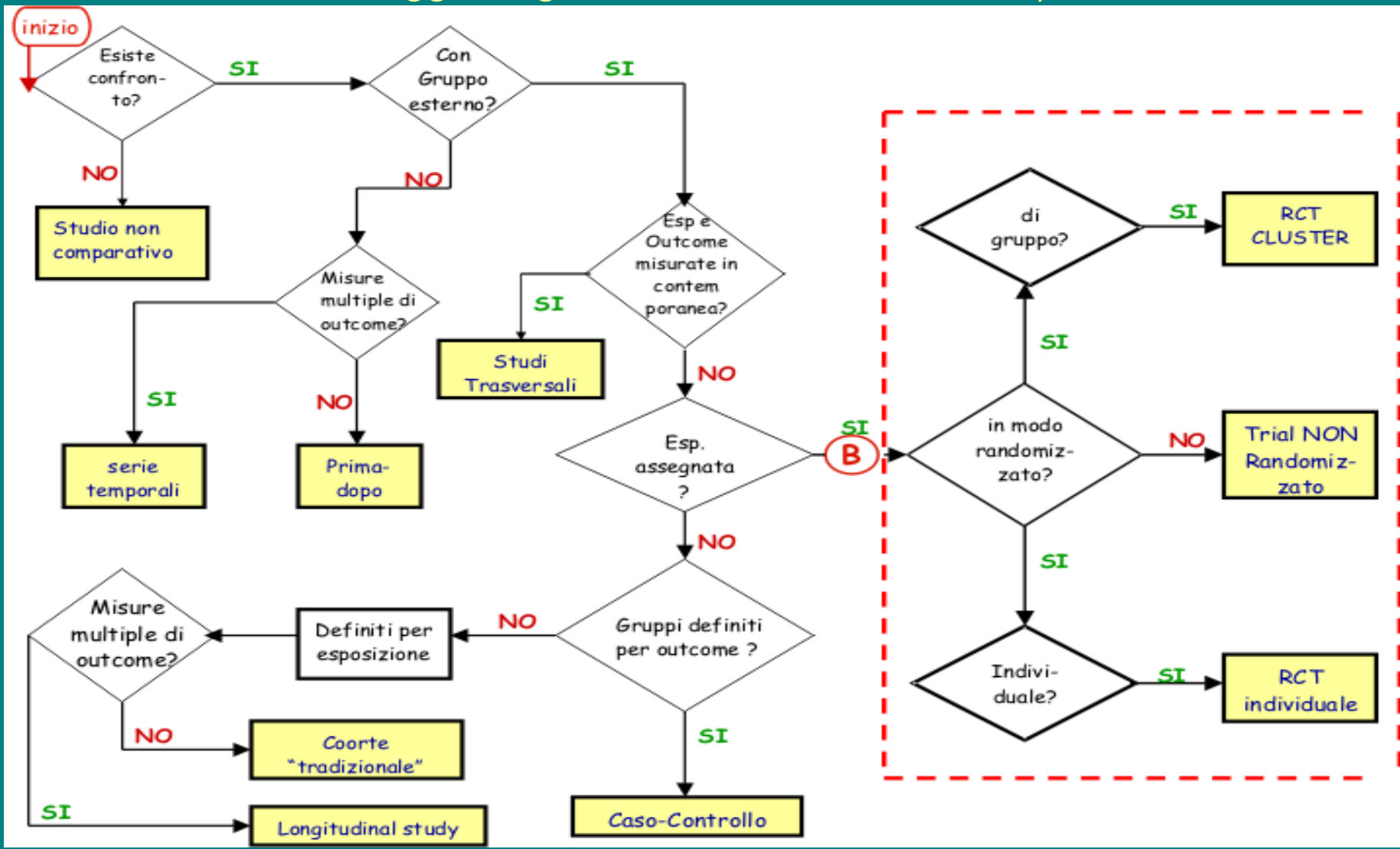
Criteri indicativi delle associazioni causali

- **Assenza di fattori di confondimento:** quando non vi siano altri fattori di rischio della malattia associati anche all'esposizione in studio

GLI STUDI EPIDEMIOLOGICI

Algoritmo della scelta del disegno di uno Studio epidemiologico

(L'area tratteggiata in rosso è quella degli Studi caratterizzati da maggior significatività ed informatività)



Studi epidemiologici

- **Studi osservazionali:**
 - **Descrittivi**
 - **Analitici:**
 - Trasversali (di prevalenza)
 - Caso - controllo
 - Longitudinali (di coorte)

Studi epidemiologici

- Studi sperimentali
 - Sperimentazioni cliniche
 - Interventi preventivi

Studi Trasversali (di prevalenza)

- Sono quelli in cui una popolazione definita (o un campione di essa) viene esaminata in un preciso istante al fine di determinare lo stato di malattia, l'esposizione ad un determinato FR (fattore di rischio) o la presenza di qualsiasi altra condizione che possa essere causalmente correlata al fenomeno sanitario che è oggetto dello studio

Studi Trasversali (di prevalenza)

Le indagini di prevalenza sono quindi molto simili agli studi descrittivi, ma si differenziano da questi in quanto non utilizzano dati già esistenti, ma prevedono il rilevamento diretto dei dati, riferiti ad un preciso momento (o ad un definito periodo di tempo).

Uno studio trasversale può essere dunque considerato come “**una fotografia istantanea**” del gruppo di persone esaminate (popolazione, campione).

Per la rapidità di esecuzione, i costi relativamente bassi e l'immediatezza dei risultati, gli studi trasversali sono molto utilizzati nella pratica clinica.

Vengono impiegati per quantificare l'entità di un fenomeno o per una valutazione iniziale prima di impostare studi più impegnativi.

Studi Trasversali (di prevalenza)

- **Obiettivi:**

- Descrivere la prevalenza (PV) di un fenomeno (malattia, fattore di rischio, atteggiamento o altro) in una popolazione
- Ottenere informazioni sugli atteggiamenti della popolazione nei confronti dei Servizi sanitari, sui bisogni di salute o di assistenza percepiti, sull'utilizzo delle strutture sanitarie
- Analizzare le associazioni tra fattori di rischio e malattie (limitatamente ad alcune circostanze) attraverso il calcolo dell' Odds Ratio (OR)

Studi Trasversali (di prevalenza)

- **Vantaggi:**

- Libera scelta sia della popolazione da cui selezionare il campione, sia dei metodi di rilevazione (ad es. questionario e/o accertamenti clinici), sia dei criteri diagnostici da applicare
- Di breve durata e di costo relativamente basso
- Se il campionamento viene effettuato correttamente, i risultati sono generalizzabili a tutta la popolazione

- **Svantaggi:**

- Non si addice a fenomeni molto rari e di breve durata
- I dati relativi ad esposizioni pregresse possono essere poco attendibili
- Non fornisce indicazioni sull'incidenza del fenomeno in studio

Studi Trasversali (di prevalenza)

- **Limitazioni:**

- Trovano scarsa applicazione per le malattie rare e per quelle di breve durata
- Alcuni casi di malattia possono sfuggire all'analisi (ad es. perché concentrati in determinate strutture)
- Può non essere possibile indagare sul rapporto temporale causa - effetto

- **Distorsioni (Bias) più comuni:**

- Conclusioni errate per campionamento non corretto
- Interpretazione errata del ruolo di un fattore causale (associato alla maggior sopravvivenza invece che all'incidenza della malattia)
- Adesione all'indagine non elevata

Studi Trasversali (di prevalenza)

- **Tappe dello Studio:**
 - 1) Disegno dello studio e scelta della popolazione (campionamento)
 - 2) Raccolta dei dati
 - 3) Analisi dei dati
 - 4) Interpretazione dei dati

Studi Trasversali (di prevalenza)

- **Stima dell' associazione:**

Rapporto di Prevalenza =

Prevalenza tra gli esposti

Prevalenza tra i non esposti

Studi caso - controllo

- Studi analitici che permettono di indagare sul ruolo etiopatogenetico di eventuali fattori di rischio
- Molto diffusi nella pratica epidemiologica, in quanto permettono di studiare malattie poco frequenti

Studi caso - controllo

- **Considerano due gruppi di soggetti:**
 - **Casi** (soggetti affetti dalla particolare condizione in studio)
 - **Controlli** (soggetti con le stesse caratteristiche dei primi, ma non affetti dalla particolare condizione in studio)

L'attendibilità dei risultati dipende dalla corretta selezione dei casi e dei controlli

Studi caso - controllo

- **Tappe dello Studio:**
 - 1) Definizione degli obiettivi
 - 2) Rassegna dei dati disponibili
 - 3) Scelta e definizione della popolazione da studiare
 - 4) Raccolta ed analisi dei dati

Studi caso - controllo

- **Obiettivi e campi di applicazione:**

Relazione

Fattori di rischio




Malattia

Stima del RISCHIO RELATIVO (RR)

Studi caso - controllo

- **Retrospettivi:**

- Casi di malattia  esposizione **pregressa**
al fattore di rischio
- Confronto con un gruppo di controllo
(solitamente, soggetti sani)

Studi caso - controllo

- **Caso:**
 - La definizione di “caso” deve essere ben specificata dal protocollo d’indagine; essa deve considerare criteri di inclusione ed esclusione oggettivi
 - E’ necessario adottare criteri semplici, basati su misure facili da eseguire, ma che siano anche rigidi, per poter definire i soggetti senza incertezze



- La definizione di “caso” a fini epidemiologici può non essere completamente coincidente con la definizione clinica, che può basarsi su valutazioni soggettive
- Ove è possibile, per la definizione di “caso” è opportuno adottare criteri sui quali si siano già ottenuti accordi nell’ambito di Consensus Conferences
- In genere si utilizzano i casi “incidenti”, ossia di nuova diagnosi, evitando i casi “prevalenti” che potrebbero avere alcune caratteristiche particolari (ad es. forme meno gravi di malattia con una sopravvivenza più lunga)

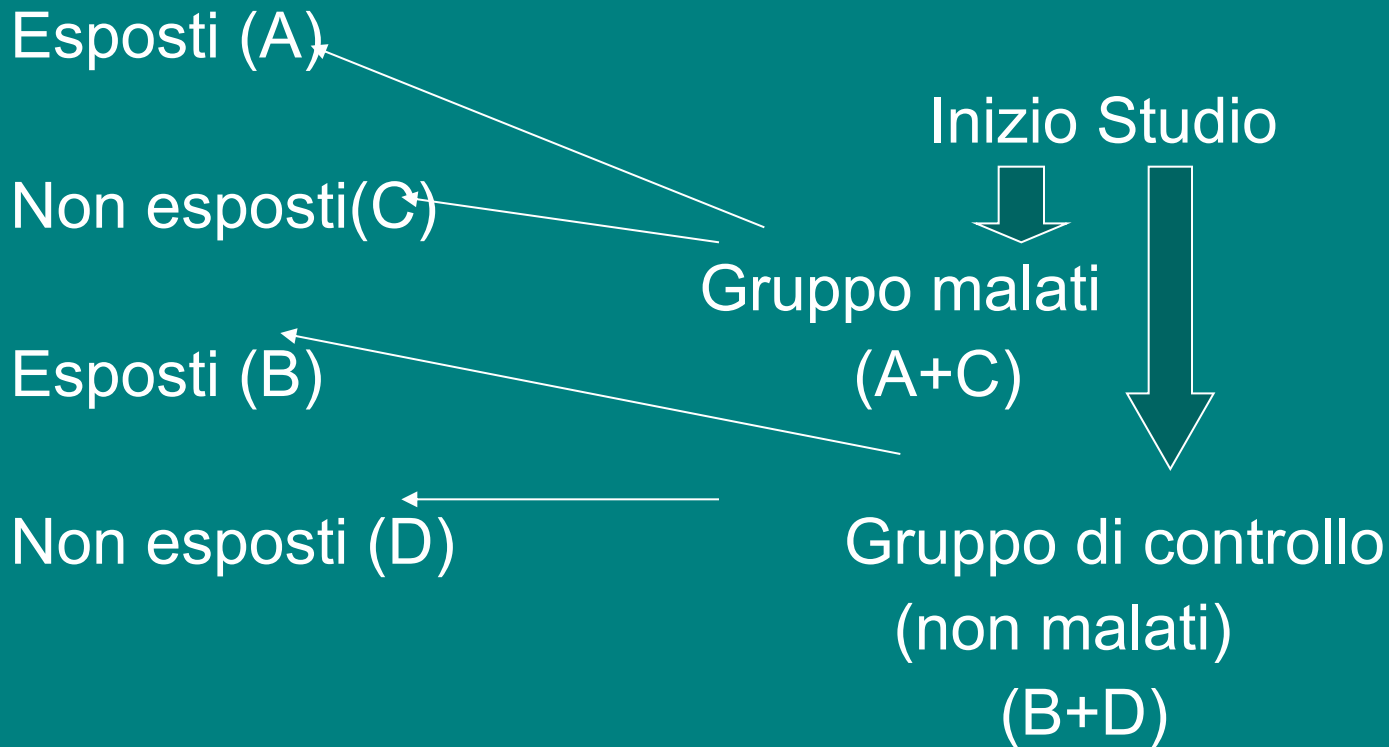
Studi caso - controllo

- **La fonte dei casi può essere diversa:**
 - Ospedali
 - Ambulatori
 - Consultori
 - Studi medici
 - Registri tumori
 - **Controlli:**
 - Non è importante selezionare casualmente i casi; è invece molto importante che i “controlli” abbiano le stesse caratteristiche individuali dei casi
 - I controlli vengono spesso scelti fra i ricoverati nello stesso ospedale in cui vengono selezionati i casi, a condizione che la causa del ricovero non sia in alcun modo correlata alla patologia in studio
- Possono essere usati come controlli campioni di popolazione generale o di popolazioni coabitanti, o di popolazioni vicine negli studi territoriali

Studi caso - controllo

Passato

Presente



Studi caso – controllo

Tabulazione dei risultati dello studio
(tabella di contingenza)

	Casi (M+)	Controlli (M -)	
Esposti (Exp +)	A	B	A + B
Non esposti (Exp -)	C	D	C + D
	A + C	B + D	

Studi caso - controllo

- Si può calcolare **l'Odds Ratio**, o rapporto di probabilità:

1) Si calcola, per i malati (Casi), il rapporto che esprime la probabilità di essere esposti rispetto a quella di essere non esposti:

$$(A / A + C) : (C / A + C) = A / C$$

2) Si effettua lo stesso calcolo per i non malati (Controlli):

$$(B / B + D) : (D / B + D) = B / D$$

Studi caso - controllo

3) Si calcola infine la probabilità di esposizione per i Casi rapportandola alla probabilità di esposizione per i controlli. Tale rapporto viene definito “Rapporto di Probabilità” o “Rapporto di Odds” (“Odds Ratio”):

$$(A / C) : (B / D) = AD / BC$$

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Gli studi di coorte o longitudinali sono studi analitici in cui un gruppo di soggetti (coorte) viene seguito per un determinato periodo di tempo.

Gli studi di coorte possono essere **prospettici** o **retrospettivi**.

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Il periodo di follow-up varia in base al fenomeno in studio:

- Pochi mesi in caso di valutazione di efficacia di una terapia
- Molti anni in caso di valutazione di fattori di rischio che esplicano la loro azione dopo un lungo periodo di latenza

La durata dell'indagine dipende, quindi, da:

- Meccanismi biologici del fenomeno studiato
- Tempo di induzione della malattia
- Periodo di latenza della malattia

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Studi di coorte prospettici

All'inizio dello studio si seleziona la coorte (esposti e non esposti), si raccolgono i dati di interesse epidemiologico e si continua poi a raccogliarli osservando longitudinalmente la coorte

Studi Longitudinali (Studi di Coorte Prospettici)

Vantaggi:

- 1) Possibilità di controllare la qualità dei dati raccolti
- 2) Possibilità di calcolare i tassi di incidenza
- 3) Possibilità di studiare patologie o altri effetti derivati dall'esposizione al presunto fattore di rischio, diversi da quelli previsti all'inizio dello studio

Svantaggi:

- 1) Non è possibile studiare fattori di rischio diversi da quelli prestabiliti
- 2) Costi elevati
- 3) Tempi lunghi per la verifica delle ipotesi

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Studi di coorte retrospettivi

Si selezionano gruppi di soggetti esposti in passato a determinati fattori di rischio, e successivamente i membri della coorte vengono seguiti fino al presente per valutare gli eventuali effetti.

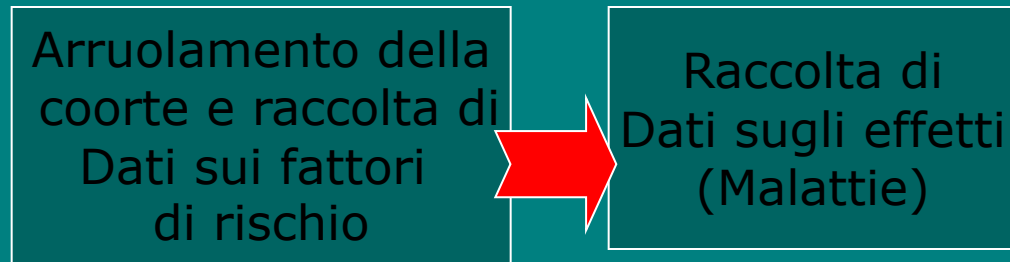
Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Schema temporale delle tappe degli studi di coorte prospettici e retrospettivi, tra il reclutamento dei soggetti e la raccolta dei dati finali

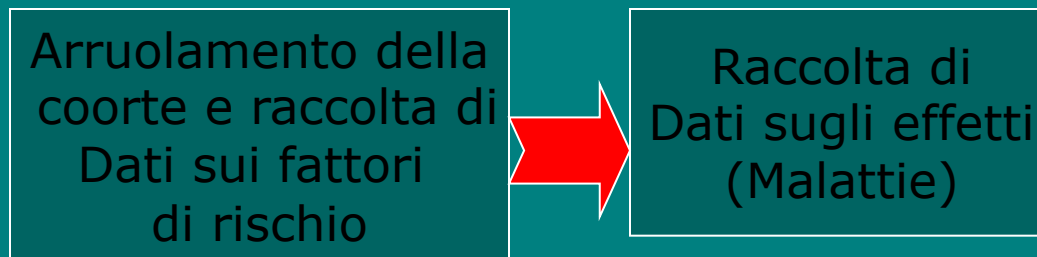


TIPI DI STUDIO

Studio di coorte
Prospettico



Studio di coorte
Retrospettivo



Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

PRESENTE

FUTURO

Inizio Studio



Sani esposti al
Fattore di rischio
(A + B)

Esposti
malati (A)

Esposti
non malati (B)

Sani non esposti al
Fattore di rischio
(C + D)

Non esposti
malati (C)

Non esposti sani
(non malati) (D)

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

- **Tappe dello Studio:**

- 1) Selezione della Coorte (esposti e non esposti)
- 2) Raccolta di dati storici e/o nuove determinazioni
- 3) Follow-up
- 4) Analisi ed interpretazione dei dati

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Selezione della Coorte

La Coorte può essere composta da:

- un gruppo eterogeneo di persone
- un gruppo specifico
- un gruppo esposto ad un determinato FR (fattore di rischio)

Nelle fasi iniziali dello studio devono essere ovviamente specificati i criteri di ammissibilità (accertati attraverso fonti diverse, o stabilendo gli anni a cui lo studio si riferisce)

La Coorte può essere aperta (quando possono essere aggiunti nuovi soggetti alla popolazione in studio) o chiusa (quando il gruppo da seguire è stabilito definitivamente all'inizio dello studio)

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Scelta della Dimensione del Campione

La dimensione del campione dipende da:

- Consistenza della popolazione bersaglio esposta al fattore di rischio
- Probabilità di non accertare il rischio relativo come significativo
- Probabilità di valutare il rischio relativo come statisticamente significativo
- Livello di significatività scelto

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Raccolta dei Dati

- Analisi semplice
- Studi di incidenza
- Studi di incidenza cumulativa
- Studi di prevalenza
- Analisi stratificata
- Studi di densità di incidenza

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Validità dell' informazione

Le fonti di informazione possono scaturire da:

- Registrazioni giornaliere (secondo protocolli)
- Singoli componenti della coorte
- Visite mediche e/o analisi specifiche effettuate sui soggetti reclutati
- Dati derivanti da analisi e/o da altre valutazioni ambientali

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

Criteri di valutazione

- Interno (distinzione tra esposti e non esposti nell'ambito della stessa coorte)
- Esterno (raffronto tra la frequenza della malattia negli esposti e nella popolazione generale)
- Coorte diversa (di soggetti non esposti)

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

PRESENTE

FUTURO

Inizio Studio



Sani esposti al
Fattore di rischio
(A + B)

Esposti
malati (A)

Esposti
non malati (B)

Sani non esposti al
Fattore di rischio
(C + D)

Non esposti
malati (C)

Non esposti sani
(non malati) (D)

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

**Tabulazione dei risultati dello studio
(tabella di contingenza)**

	Malato (M+)	Non Malato(M-)	
Esposto (Exp.+)	A	B	A + B
Non Esposto (Exp.-)	C	D	C + D
	A + C	B + D	

Studi Longitudinali (Studi di Coorte)

RISCHIO RELATIVO

Tasso di incidenza negli Esposti

RR=

Tasso di incidenza nei non Esposti

RISCHIO ATTRIBUIBILE

RA=(Tasso incidenza Exp.)-(Tasso incidenza non
Exp.)

Studi Sperimentali

- Studi sperimentali ➤ Valutazione di efficacia di trattamenti ed interventi preventivi
- Stime di efficacia comparativa ➤ Confronto tra un nuovo ed un vecchio trattamento o un placebo (giudizio probabilistico)

Problemi di non adesione ↔ Accettabilità del trattamento

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI

- Gruppo che riceve la sperimentazione
- Gruppo di controllo o di riferimento (trattato con placebo o terapia standard)

TRIALS CONTROLLATI

RANDOMIZZATI

- Gruppo che riceve la sperimentazione
- Gruppo di controllo o di riferimento (trattato con placebo o terapia standard)
- **Assegnazione del Paziente ad uno dei due gruppi in maniera casuale**
- **Il Paziente non deve sapere a quale gruppo apparterrà**

Studi Sperimentali

- TRIALS CONTROLLATI
- TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI
- Il Paziente deve **sempre** esprimere il proprio consenso informato

Studi Sperimentali

Gli Studi sperimentali controllati e randomizzati si dividono in:

- **RCCT** (Randomized Controlled Clinical Trials)
Usati per la valutazione di interventi terapeutici in soggetti malati
- **RCFT** (Randomized Controlled Field Trials)
Usati per la valutazione delle misure di prevenzione in soggetti sani

Studi Sperimentali

Le sperimentazioni cliniche che riguardano nuovi farmaci da immettere sul mercato si dividono in quattro fasi distinte:

- I Fase: Valutazione degli effetti farmacologici e della tossicità
- II Fase: Iniziale valutazione clinica dell'effetto del farmaco
- III Fase: Valutazione completa del trattamento
- IV Fase: Sorveglianza post-registrazione

Studi Sperimentali

CARATTERISTICHE DI UNO STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO (RCT)

- Mette a confronto un gruppo *“sperimentato”* o *“trattato”* cui viene praticato un trattamento o un intervento controverso,
contro
- Un gruppo *“di controllo”* cui viene praticato un placebo o un intervento universalmente accettato
- L'assegnazione dei soggetti in studio ai vari trattamenti è fatta dal ricercatore ➡ Studio Sperimentale
- Presi due gruppi di soggetti con caratteristiche identiche (natura e gravità della malattia, sesso, età, ecc.), l'assegnazione ai due gruppi è casuale (Randomizzata)

Studi Sperimentali

VALUTAZIONE DI EFFICACIA

COME DISTINGUERE TRA TERAPIA INUTILE ED EFFICACE??

- Validità degli Studi di Efficacia
- Utilità degli Studi di Efficacia:
 - A) Terapie
 - B) Interventi di prevenzione secondaria
(screenings)
 - C) Interventi di prevenzione primaria
(Vaccinazioni, educazione sanitaria)

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT) COME MODELLO IDEALE

Necessità di uno o più gruppi di confronto (clinical trials)



Esclusione dei casi in cui l'assenza di trattamento conduce a sicuri esiti negativi (es.: streptomycin per la meningite tubercolare nel 1946)

**E' IL TIPO DI STUDIO PIU' AFFIDABILE PER LA
VALUTAZIONE DI EFFICACIA**

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT) Criteri di ammissione (arruolamento) dei Pazienti

Prima tappa degli Studi di valutazione di Efficacia



Definizione dei criteri di ammissione
(età, sesso, ecc.)

- I Pazienti ammessi allo Studio sono rappresentativi di quelli osservati nella pratica quotidiana?
- I criteri di inclusione sono adeguati alle finalità dello Studio?

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT) APPLICABILITA' DEL METODO

Il trattamento in esame è applicabile alla pratica clinica?

Sono importanti:

- ***Semplicità del protocollo terapeutico*** (dosi, vie di somministrazione...)
- ***Compliance dei Pazienti allo schema terapeutico***
- ***Adeguatezza del trattamento*** (accettabilità, costi)

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT)

L'accertamento degli esiti clinici è soggettivo o oggettivo?

- I criteri diagnostici e di rilevazione devono essere *espliciti*
- Le osservazioni devono essere *accurate e riproducibili*
- Bisogna effettuare *controlli di qualità* delle analisi e degli strumenti usati
- Negli studi a doppio cieco gli esiti non devono essere influenzati da opinioni preesistenti

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT) CONDUZIONE DELLO STUDIO

■ La conduzione dello Studio è accettabile?

Due fonti di distorsione da evitare sono:

- La Contaminazione —→ Somministrazione accidentale del trattamento sperimentale ai Pazienti del gruppo di controllo
- Il Cointervento —→ Effettuazione di interventi diagnostici e terapeutici addizionali diversi nei gruppi a confronto

Studi Sperimentali

TRIALS CONTROLLATI RANDOMIZZATI (RCT) CONDUZIONE DELLO STUDIO

E' preferibile l'introduzione della "cecità" semplice e doppia perché:

- I pazienti non sanno quale trattamento ricevono
- Nel doppio cieco il medico non conosce il trattamento somministrato
- Nel doppio cieco è assente l'autosuggestione

Studi Sperimentali

OBIETTIVI

- Paragonare l'efficacia clinica di due o più trattamenti terapeutici
- Valutare l'efficacia di un intervento di prevenzione o di rimozione di fattori di rischio su un gruppo di persone (Sperimentazioni sul campo)
- Valutare l'efficacia di un intervento di prevenzione o di rimozione di fattori di rischio

Studi Sperimentali

VANTAGGI

- Sono gli Studi più corretti dal punto di vista metodologico, anche per la distribuzione casuale dei fattori non conosciuti interferenti nei gruppi che si confrontano, e per la possibilità di Studi in cieco che eliminano il condizionamento psicologico del Paziente e dello Sperimentatore
- Sono rispettati perfettamente i principi dell'inferenza statistica

SVANTAGGI

- Applicazioni limitate nell'uomo, per problemi etici
- Impossibilità di esporre i soggetti a fattori di rischio
- Spesso difficili organizzativamente, di lunga durata e **costosi**

Studi Sperimentali

Distorsioni (Bias) più comuni

- Perdite al follow-up
- Rifiuto della partecipazione
- La conoscenza del trattamento può influenzare l'accertamento dell'esito (distorsione eliminabile con gli Studi in cieco)

VARIANTI

- Sperimentazioni cliniche controllate
- Sperimentazioni sul campo
- Sperimentazioni di intervento comunitario

Classificazione degli Studi in base al livello di informatività

