

Corso di Igiene

Prof. Pierlanfranco D'Agaro

pdagaro@units.it

Testi

- Appunti delle lezioni
- Francesco Attena
Epidemiologia e valutazione degli interventi sanitari
Piccin
- S. Barbuti, GM. Fara, G. Giammanco
Igiene Medicina Preventiva Sanità Pubblica
EdiSES

Esami

- Una prova in itinere di epidemiologia (in gennaio) il cui voto fa media con l'orale di Igiene
- Due pre-appelli in gen-feb 2021
- Due appelli nella sessione estiva
- Due appelli nella sessione autunnale
- Due appelli invernali gen-feb 2022

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Έπί δῆμος λόγος

sopra

popolazione

studio, discorso

DEFINIZIONI

- 1 Studio delle popolazioni da un punto di vista sanitario**
- 2 Studio della frequenza, della distribuzione di salute/malattia nella popolazione e dei suoi determinanti**

Epidemiologia

- Preventiva - studio della distribuzione della salute e della malattia nella popolazione e ricerca delle cause di tale diffusione
 - E. descrittiva – descrizione dei fenomeni sanitari
 - E. analitica – ricerca delle relazioni causali
 - E. sperimentale – valutazione di interventi preventivi
- Clinica – applicazione dei metodi della epidemiologia e della biometria allo studio dei processi diagnostici e terapeutici allo scopo di ottenere un miglioramento della salute nella popolazione.
 - Epidemiologia sperimentale – trial clinici randomizzati
 - Evidence Based Medicine
 - Valutazione di test diagnostici
- Dei servizi sanitari – valutazione dell'adeguatezza, dell'efficacia e dell'efficienza della assistenza medica
 - Organizzazione sanitaria
 - Economia sanitaria

COMPITI SPECIFICI DELL'EPIDEMIOLOGIA

- Raccogliere informazioni sulla frequenza/distribuzione degli stati di salute/malattia
- Identificare i fattori che influenzano la comparsa e l'andamento di malattie in popolazioni
- Quantificare le inter-relazioni tra salute e malattia

SCOPI PRATICI DELL'EPIDEMIOLOGIA

- **Determinare la fonte di una malattia la cui “causa” è nota**
- **Studiare e controllare una malattia la cui causa è ignota**
- **Pianificare e monitorare i piani di prevenzione/ controllo / eradicazione delle malattie**
- **Valutare l'impatto economico di una malattia e analizzare i rapporti costi/benefici dei sistemi di intervento**

EPIDEMIOLOGIA vs CLINICA

Epidemiologia:

- studia le modalità di distribuzione, la frequenza e il ruolo dei determinanti di malattie o di stati fisiologici.
- studia gruppi di soggetti - popolazioni.

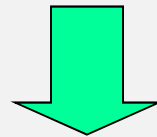
Clinica:

- studia il meccanismo di azione dei fattori causali, i danni da essi derivabili e le modalità più opportune per la loro correzione
- studia singoli individui

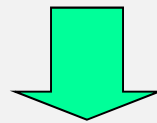
Epidemiologia

Disciplina che studia la distribuzione degli stati ed eventi di salute, dei loro determinanti in specifiche popolazioni umane e le applicazioni di questi studi al fine del controllo dei problemi sanitari

Studio delle popolazioni



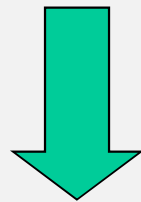
conoscenze



Controllo sanitario - prevenzione

Misure in epidemiologia

Nello studio epidemiologico spesso è necessario conoscere l'*entità* e la *frequenza* di un evento che si verifica in una popolazione



MISURE

Variabili

- **Qualitative**
 - Nominali (gruppo sanguigno)
 - Ordinali (scala di gravità di una malattia)
 - Dicotomiche (malato/sano)
- **Quantitative**
 - Continue (peso, altezza)
 - Discrete (giornate di degenza)

Misure in epidemiologia

- Come si riassumono le variabili quantitative?
- Qual è il valore che meglio rappresenta le mie osservazioni?

Indicatori di tendenza centrale

Media

0 ...

❖ Media Aritmetica

Somma di tutte le osservazioni

Numero delle osservazioni

Sigma =
Somma di ...

ΣO_{SS}

n

Numero di
osservazioni

tendenza centrale - Esempio 1

altezze (m)

1.90

1.93

1.98

1.91

1.80

1.84

1.88

2.03

1.96

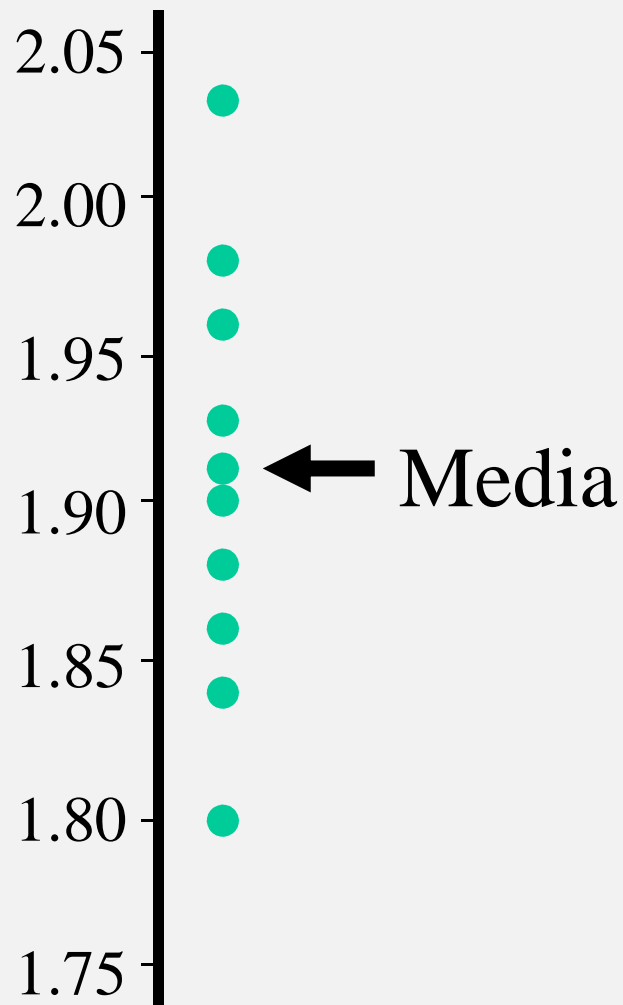
1.86

$$\text{media} = \frac{\sum \text{altezze}}{n}$$

$$= \frac{19.09\text{M}}{10}$$

$$= 1.909 \text{ Metri}$$

La media indica correttamente la tipica altezza del gruppo?



La media indica un'altezza che è tipica del gruppo.

In questo caso, la media è un indicatore valido di tendenza centrale.

tendenza centrale - Esempio 2

Tempi di completamento di un puzzle (Sec)

31	42	55
40	52	43
49	65	15
56	390	67
214	58	62
70	30	183
47	582	33
35	87	54
43	47	467
58	39	49
101	23	29
45	43	38
33	256	76

$$\text{Media} = \frac{\sum \text{tempi}}{n}$$

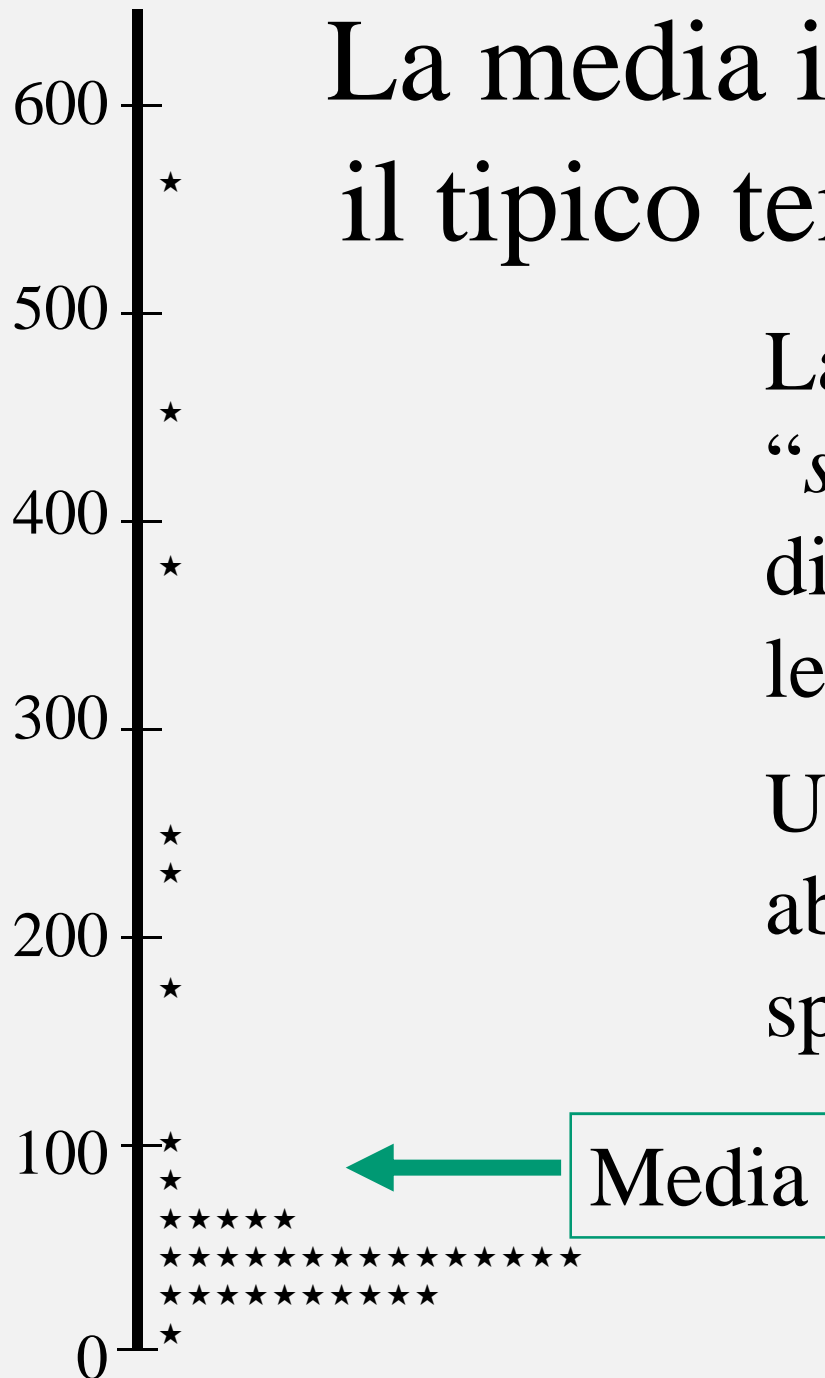
$$= \frac{3707 \text{ sec}}{39}$$

$$= 95.05 \text{ sec}$$

La media indica correttamente il tipico tempo di esecuzione?

La media indica un tempo “*scentrato*”. Un’esecuzione di 95 secondi è piuttosto lenta.

Un piccolo numero di valori aberranti ha un effetto sproporzionato sulla media.



In questo caso qual'è il valore
centrale?

Mediana

Il valore che divide i dati in due, con uguale numero di osservazioni sopra e sotto al valore stesso.

individuazione della mediana

Il rango (la posizione) della mediana
nella distribuzione ordinata delle
osservazioni è dato da:

$$\frac{N + 1}{2}$$

individuazione della mediana

Tempo: 15 23 29 30 31 33 33 35 38 39 40 42 43 43
rango: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

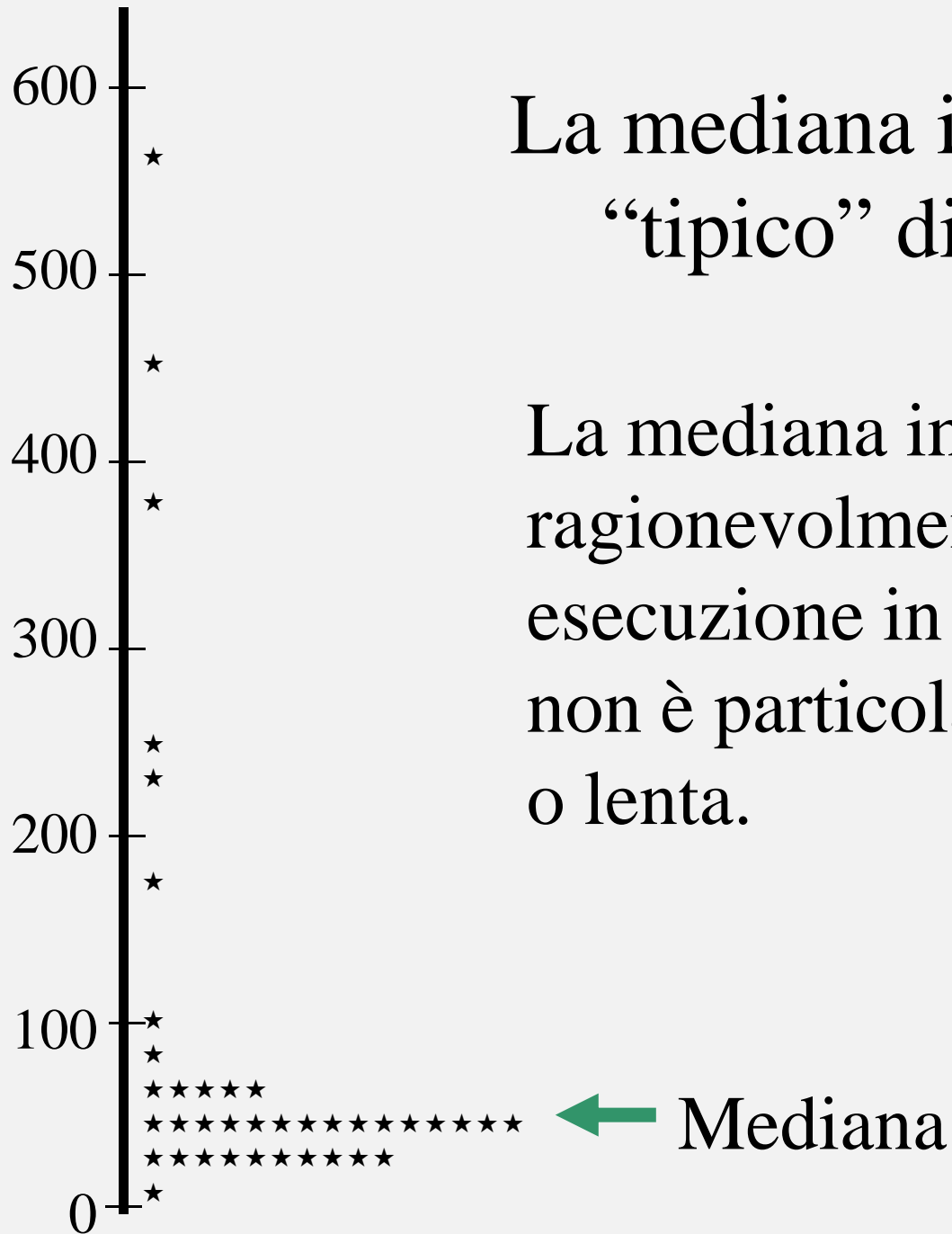
Tempo : 43 45 47 47 49 49 52 54 55 56 58 58 62 65
rango : 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28

Tempo : 67 70 76 87 101 183 214 256 390 467 582
rango : 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39

Ci sono 19 bambini più veloci e 19 più lenti del bambino indicato. La mediana è 49 sec.

La mediana indica un tempo
“tipico” di esecuzione?

La mediana indica un tempo
ragionevolmente tipico. Un'
esecuzione in 49 seconds
non è particolarmente veloce
o lenta.



Effetto di valori aberranti

Tempo: 15 23 29 30 31 33 33 35 38 39 40 42 43 43
rango: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

Tempo : 43 45 47 47 49 49 52 54 55 56 58 58 62 65
rango : 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28

Tempo : 67 70 76 87 101 183 214 256 390 467 ~~582~~ ^{•9000}
rango : 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39

La Mediana viene considerata un indicatore
“robusto” in quanto non si fa influenzare da pochi
valori aberranti.

Trovare la mediana con un numero
pari di osservazioni

Valori:	2	4	6	6	7	9	12	2	0
ranghi:	1	2	3	4	5	6	7	8	

trovare il paio di valori centrali.

I valori sono 6 & 7

La Mediana = 6.5

tendenza centrale - Esempio 3

Carica virale	N.
10	1
100	2
1.000	3
10.000	2
100.000	1

$$\begin{aligned} \text{media} &= \frac{\sum fx}{n} \\ &= \frac{123.210}{9} \\ &= 13.690 \end{aligned}$$

tendenza centrale - Esempio 3

Carica virale	\log_{10}	N.
10	1	1
100	2	2
1.000	3	3
10.000	4	2
100.000	5	1

$$\begin{aligned} \text{media} &= \frac{\sum f \log x}{n} \\ &= \frac{27}{9} \\ &= 3 \end{aligned}$$

Media

❖ Media Geometrica

Somma log/ln delle osservazioni

Sigma =
Somma di ...

Numero delle osservazioni

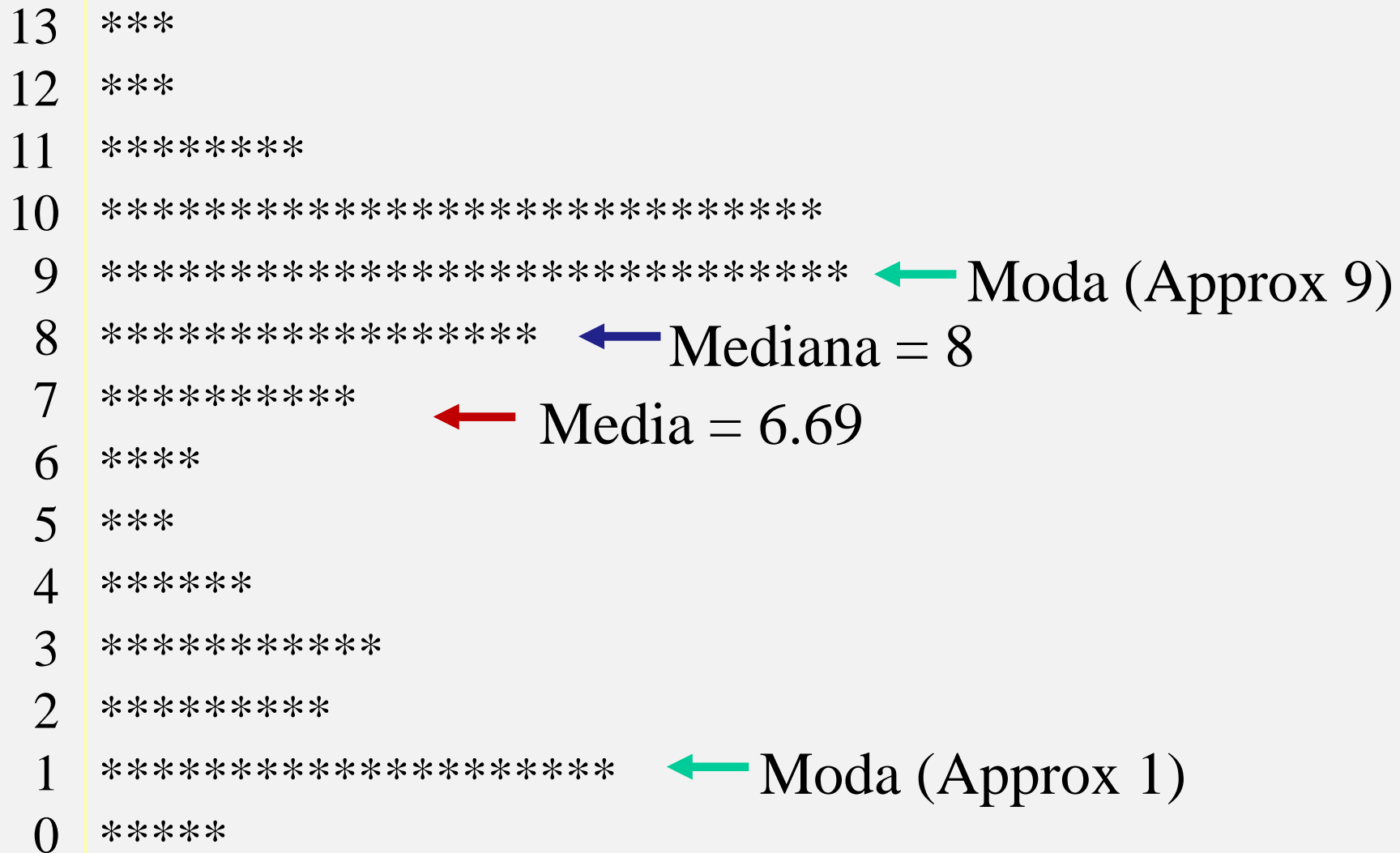
$\Sigma \log/\ln \text{ Oss}$

Numero di
osservazioni

n

tendenza centrale - Esempio 4

Sensibilità al gusto con Feniltiourea



Moda

Un valore che si osserva con un picco di frequenza.

Non c'è una formula per calcolare la moda ma è un valore “a occhio”

Terminologia

- Unimodale – distribuzione con un singolo cluster (es. le altezze nell'esempio 1)
- Bimodale - distribuzione con due clusters (es. i dati sulla Phenylthiourea)
- Polimodale - distribuzione con più di un cluster (2 o 3 o 4 etc)

Moda

Quando la distribuzione dei dati evidenzia due o più mode, il ricercatore deve sospettare che i dati non siano omogenei, ma formati da altrettanti gruppi con differenti tendenze centrali.

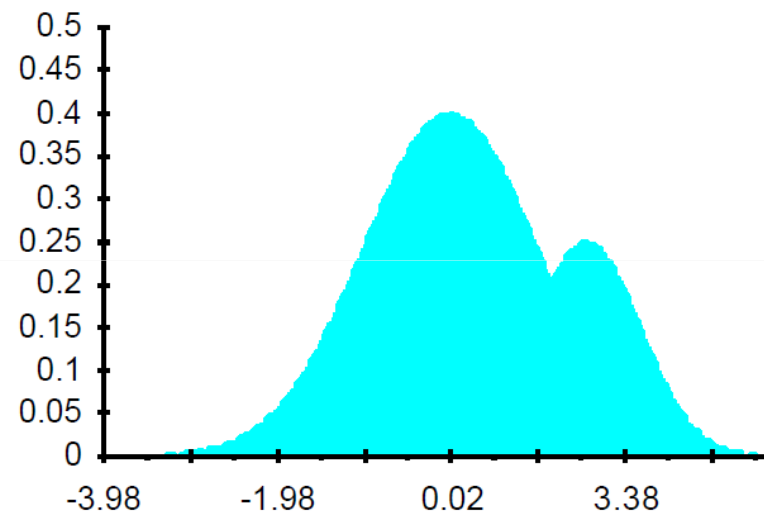
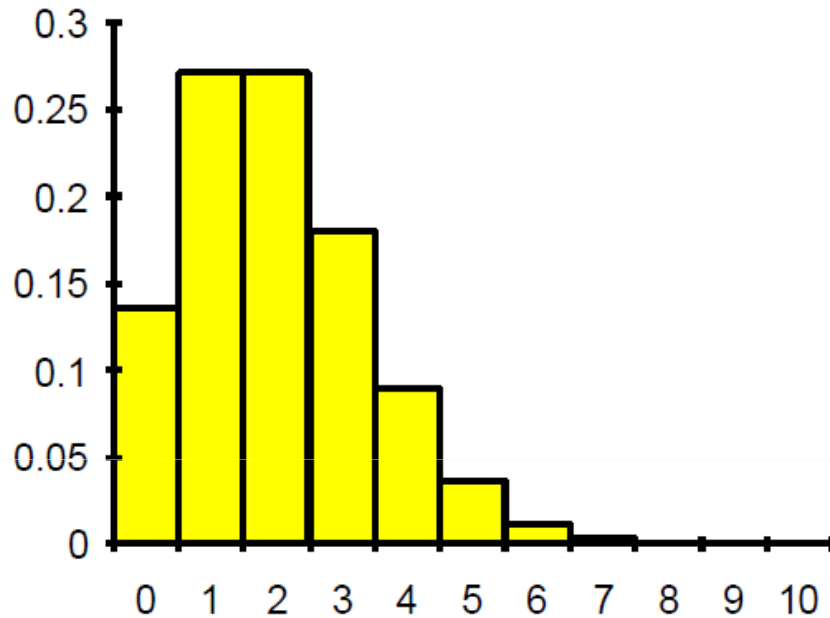
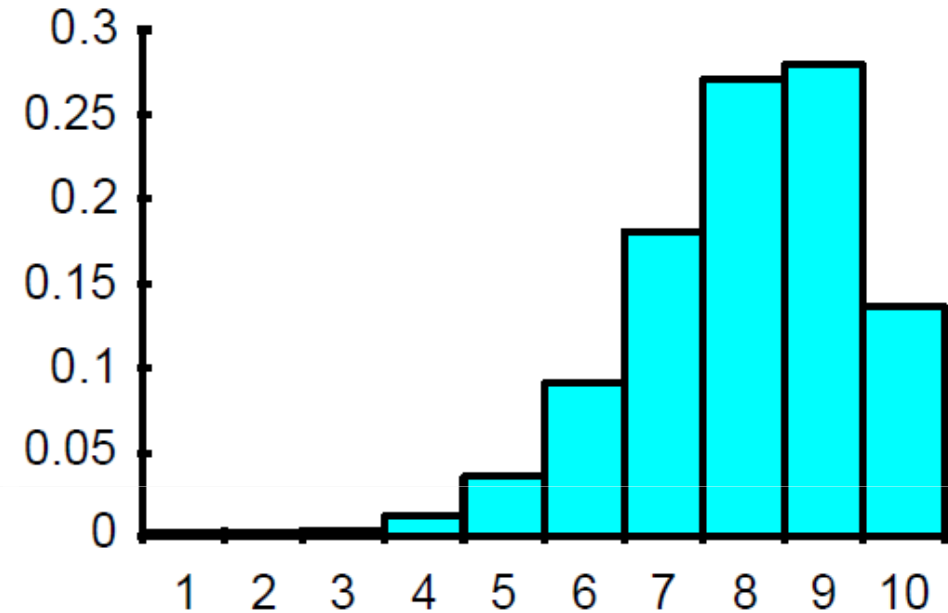


Figura 17. Distribuzione bimodale

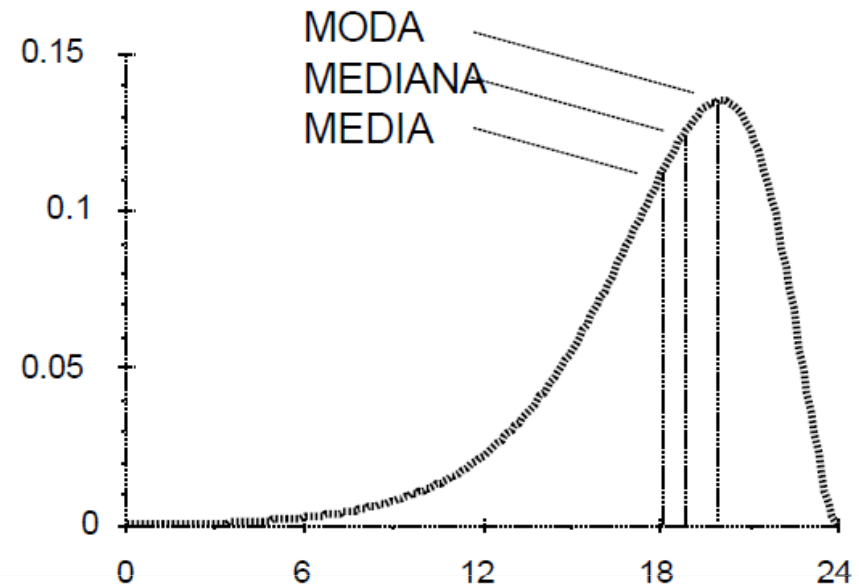
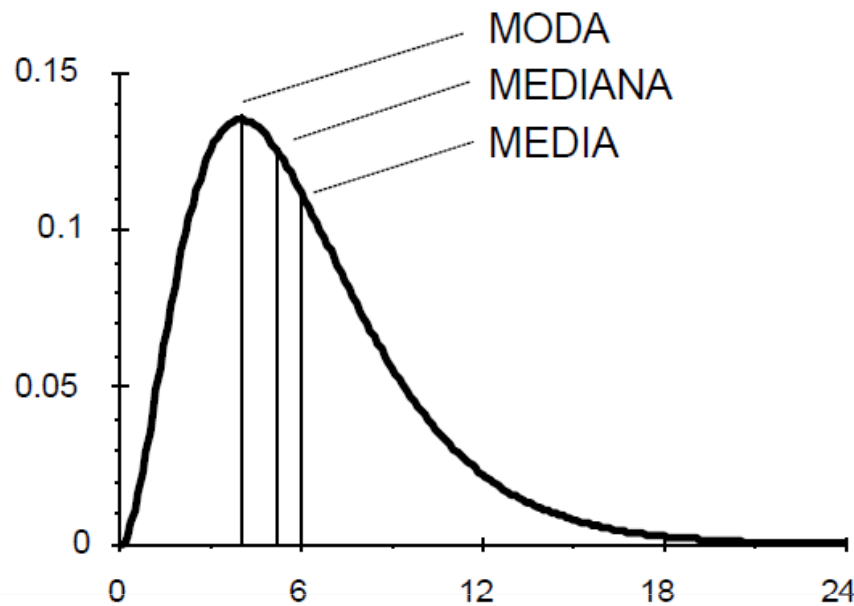
Curve asimmetriche



L'**asimmetria** è detta a **destra** quando i valori che si allontanano maggiormente dalla media sono quelli più elevati, collocate a destra dei valori centrali;




L'**asimmetria** è detta a **sinistra** quando i valori estremi, quelli più distanti dalla media, sono quelli minori.



- Nell'asimmetria destra, la successione delle 3 misure di tendenza centrale da sinistra a destra è: **moda, mediana, media**
- Nell'asimmetria sinistra, la successione delle 3 misure di tendenza centrale da sinistra a destra è: **media, mediana, moda.**

Indicatori di tendenza centrale



Media	E' l'indicatore standard. Affidabile per osservazioni con distribuzione simmetrica
Mediana	Usato meno frequentemente indicatore "robusto"
Moda	Usato raramente – solo con dati polimodali

Indicatori di dispersione

- **Deviazione Standard**
- **Quartili, percentili, range**
- **Coefficiente di variazione**

Pesi corporei di topi (g)

Topi di Lab

17

21

19

19

21

18

22

23

20

20

Totale 200g

Media 20g

Selvatici

23

20

26

17

23

20

10

13

30

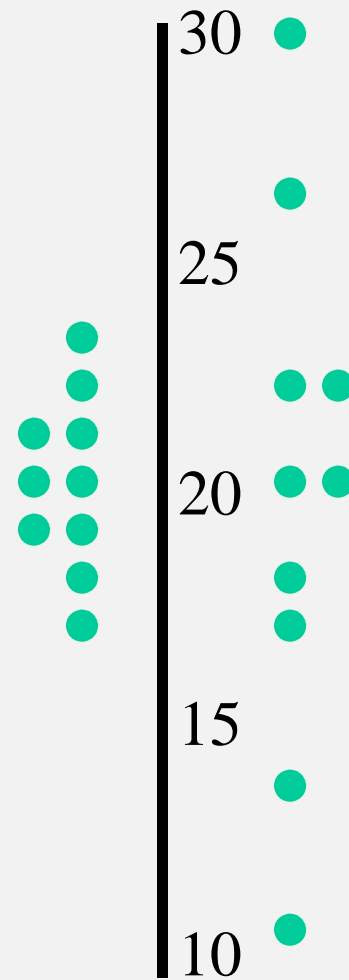
18

Totale 200g

Media 20g

Pesi corporei di topi (g)

Topi di Lab **Selvatici**



Deviazione Standard –topi di laboratorio

peso	scarto dalla media	scarto quadrato	
17 g	-3 g	9	
21	+1	1	
19	-1	1	SS = 30
19	-1	1	
21	+1	1	$\frac{SS}{n-1} = \frac{30}{9} = 3.33$
18	-2	4	
22	+2	4	$\sqrt{3.33} = \underline{1.83 \text{ g}}$
23	+3	9	
20	0	0	
20	0	<u>0</u>	
		30	

Deviazione Standard – topi selvatici

peso	scarto dalla media	scarto quadrato	
23 g	+3 g	9	
20	0	0	
26	+6	36	SS = 316
17	-3	9	
23	+3	9	$\frac{SS}{n-1} = \frac{316}{9} = 35.11$
20	0	0	
10	-10	100	
13	-7	49	$\sqrt{35.11} = \underline{5.93 \text{ g}}$
30	+10	100	
18	-2	4	
		<u>316</u>	

Varianza

- La **varianza di una popolazione**, il cui simbolo è σ^2 , è ottenuta dividendo la devianza per n , il numero di osservazioni.
- La **varianza di un campione**, il cui simbolo è s^2 , è ottenuta dividendo la devianza per $n-1$, il numero di gradi di libertà.

Quando n è grande le differenze tra varianza della popolazione e varianza del campione sono minime; quando n è piccolo, le differenze sono sensibili.

Topi di laboratorio e selvatici

Peso medio
topi di lab. = 20 ± 1.83 g (\pm S.D.)

Peso medio
Topi selvatici = 20 ± 5.93 g (\pm S.D.)

Stessa media.

Diverse dispersioni.

Distribuzione Normale

- caratteristiche
 - $\text{media} = \text{mediana} = \text{moda}$ (i.e. simmetrica)
 - forma a campana

- Implicazioni:

Le Aree sotto la curva sono costanti

- 68.26 % cade entro 1 deviazione standard dalla media
- 95.44 % cade entro 2 deviazioni standard dalla media
- 99.72% cade entro 3 deviazioni standard dalla media

Implicazioni

- Esempio: età di un gruppo di 52 persone
 $m=21.7$, $s=1.97$
 - 68.26% sono compresi tra 19.73 ($m-s$) & 23.67 ($m+s$) anni
 - Cioè 35.49 su 52, (17 erano più giovani o più vecchi)
 - 95.44% sono compresi tra 17.76 ($m-2s$) & 25.64 ($m+2s$)
 - Cioè 52, su 49.62 (2 sono esterni a quel range)
 - 99.72% sono compresi tra 15.79 ($m-3s$) & 27.61 ($m+3s$)
 - 51.85 su 52, praticamente tutti

La normalità, tecnicamente...

- La distribuzione normale è:
 - Una curva che viene descritta dalla funzione:

$$y = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} (e)^{-(x-\mu)^2 / 2\sigma^2}$$

Dove:

- y = l'altezza della curva per ogni valore della variabile x .
- π = il rapporto tra la circonferenza e il diametro di un cerchio (3.1415...)
- e = la base dei logaritmi naturali
- μ and σ = media e deviazione standard della variabile x

Curve normali...

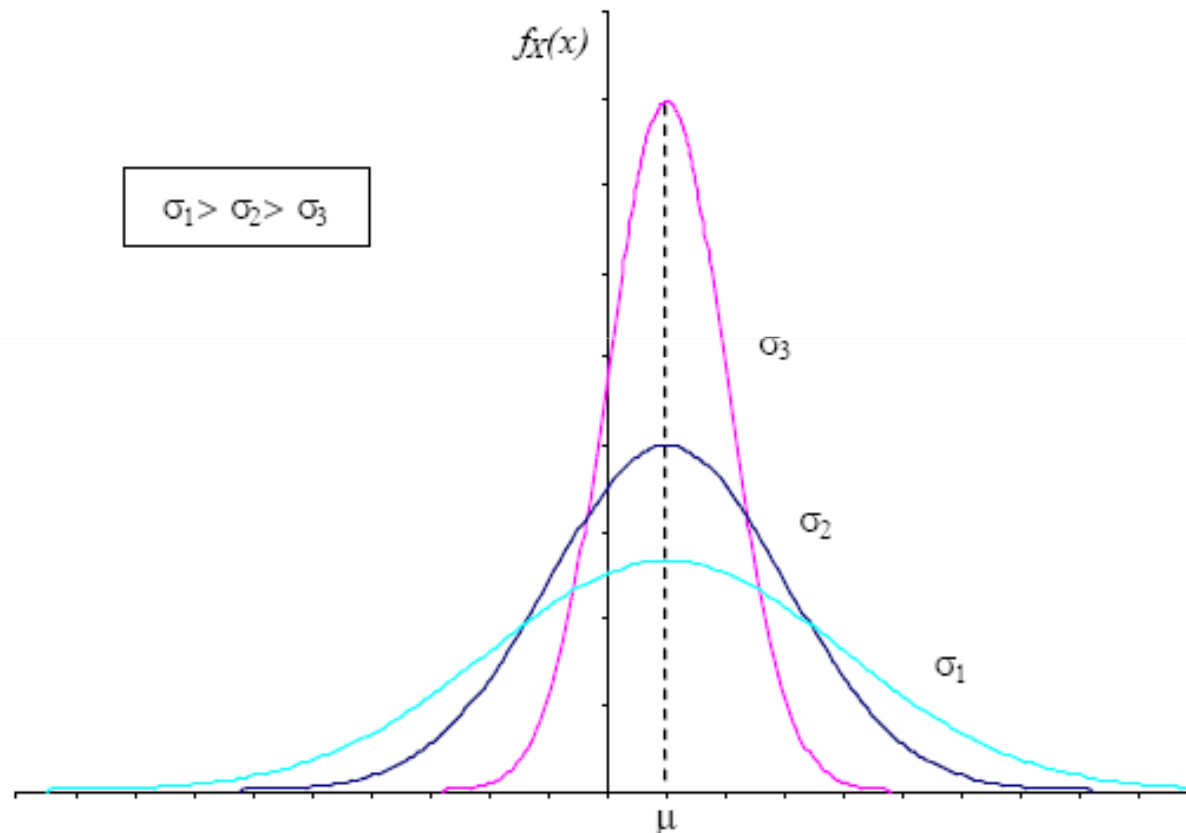


Figura 1- Distribuzione di una variabile casuale Normale con media fissa e differenti varianze

Curve normali...

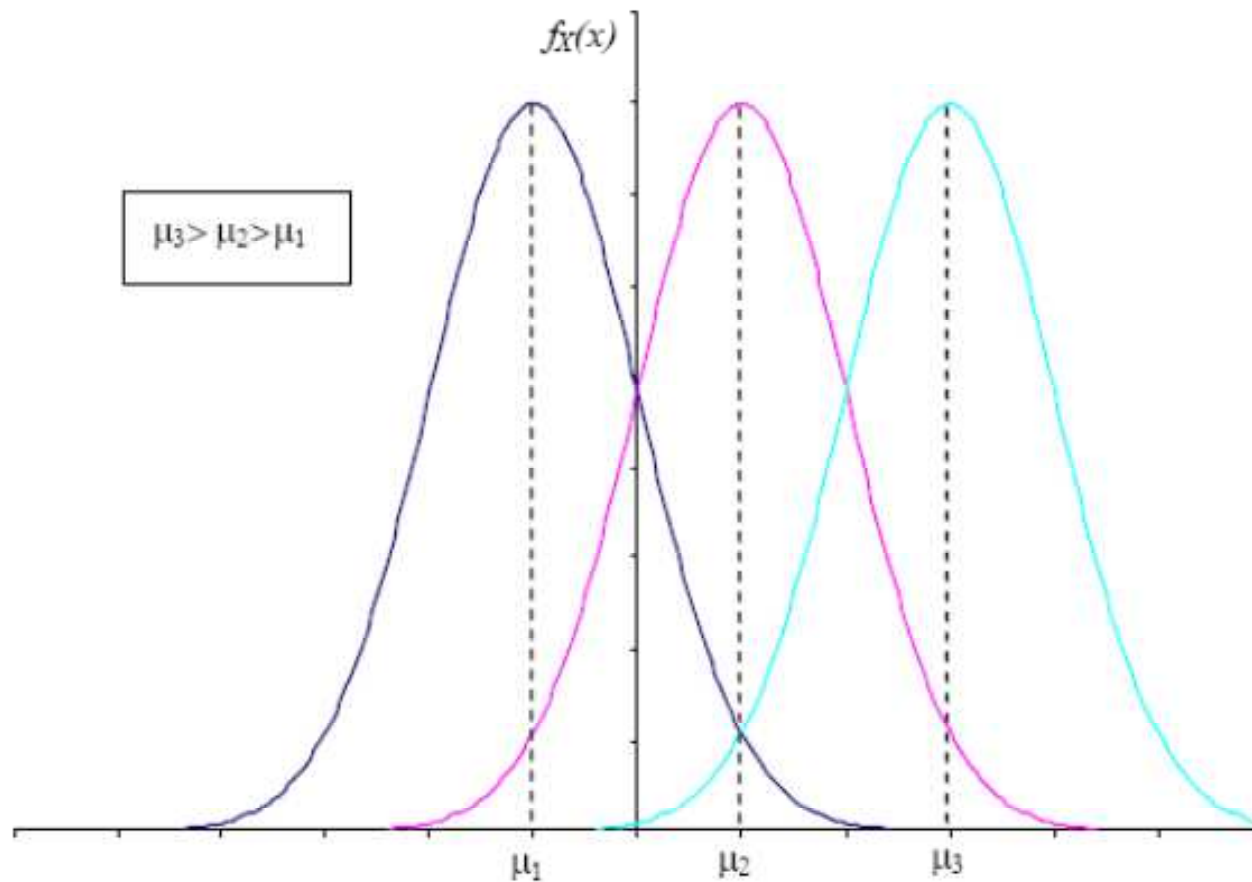
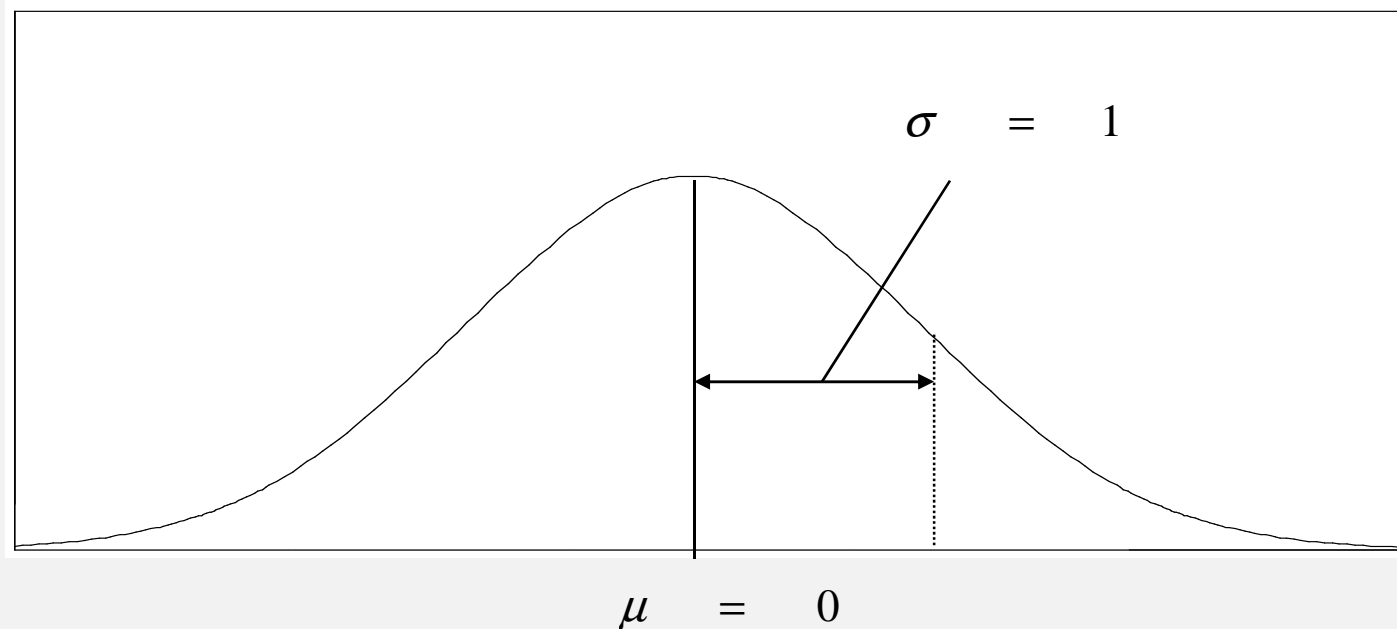


Figura 2 - Distribuzione di una variabile casuale Normale con varianza fissa e differenti medie

Distribuzione Normale Standard

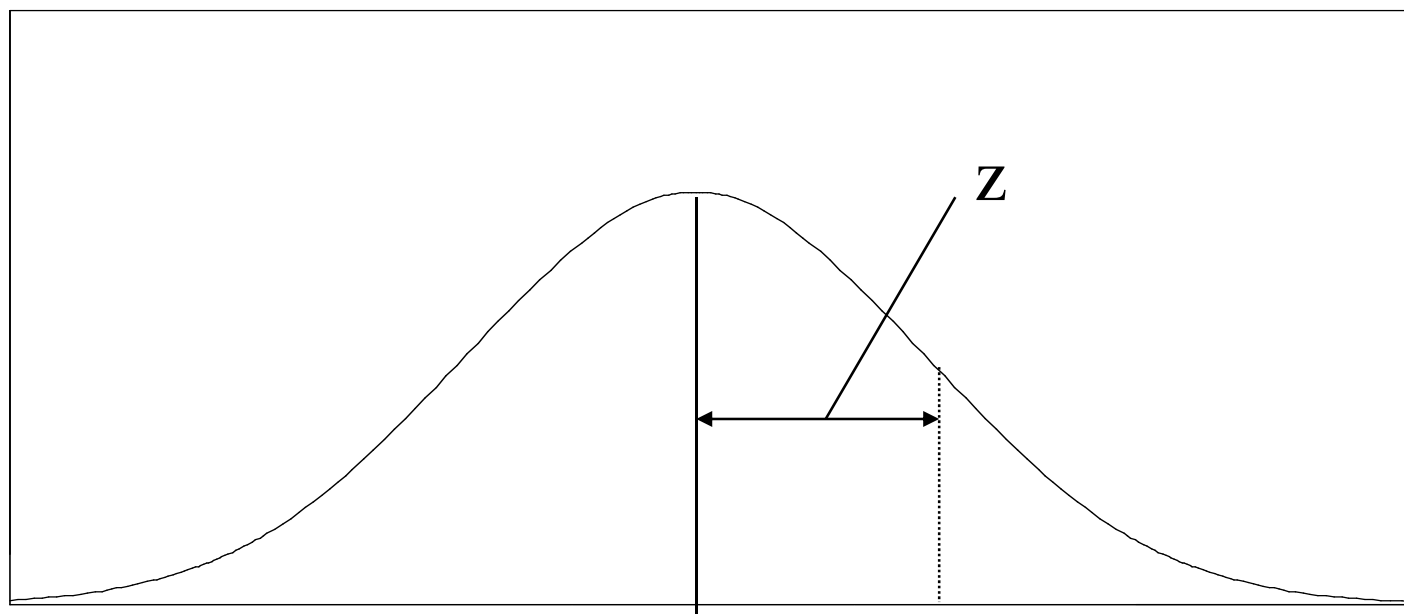
La *distribuzione normale standard* è una distribuzione normale con parametri:

$$\mu = 0 \text{ e } \sigma = 1$$



Distribuzione Normale Standard

Se una variabile ha distribuzione normale, e i suoi valori sono convertiti in z-score, allora la distribuzione delle z è la distribuzione normale standard

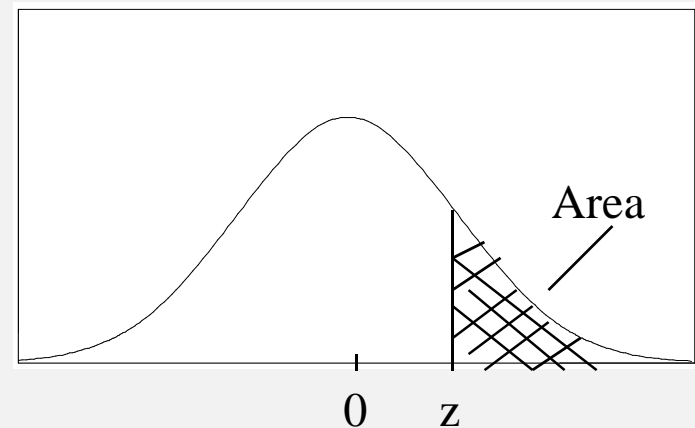


$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Come si legge una tabella Z

Secondo Decimale di z

z	.00	.010509
0.0	.5000	.496048014641
0.1	.4602	.456244044227
...
1.0	.1587	.156214691379
...
2.0	.0228	.022202020183
...
3.0	.00135					
...						



Z Score <-> Valore P

- Tutte le tabelle sono organizzate in maniera simile:
 - Selezionata l'appropriata colonna e riga
 - Il loro incrocio fornisce il valore della p corrispondente e, (oppure t o F per le rispettive distribuzioni)
 - La tabelle z fornisce valori di probabilità
 - La P relativa

a una z di 0.12

è = 0.4522

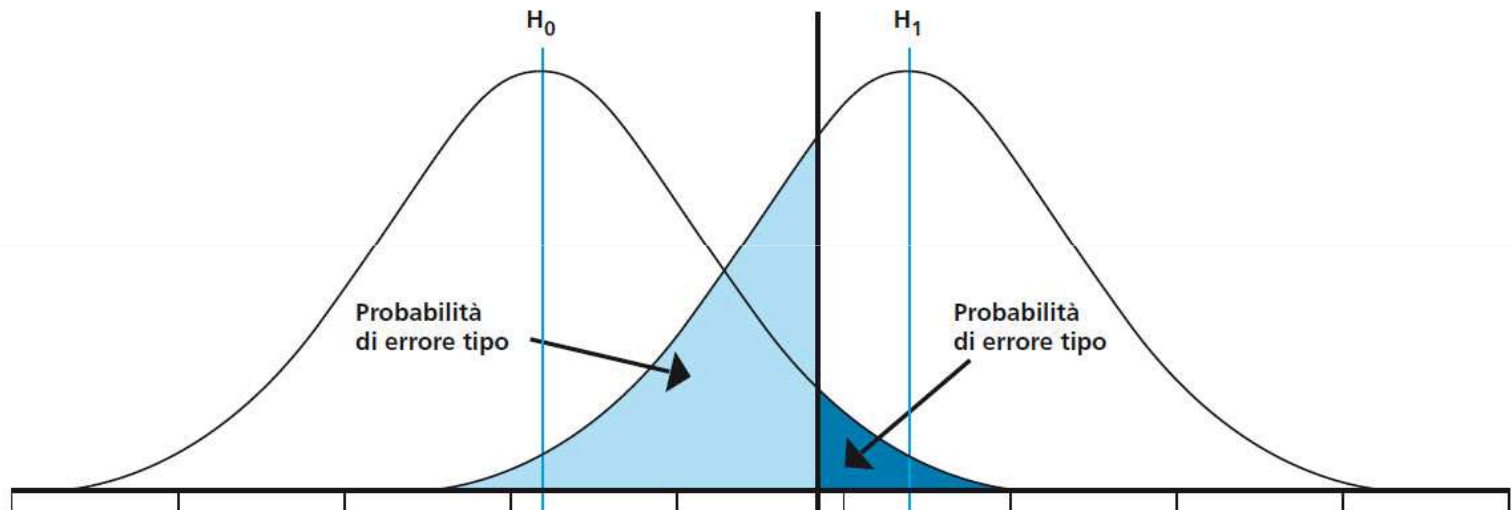
(45.22%)

	Second decimal place		
z	.00	.01	.02
0.0	.5000	.4960	.4920
0.1	.4602	.4562	.4522
0.2	.4207	.4168	.4129

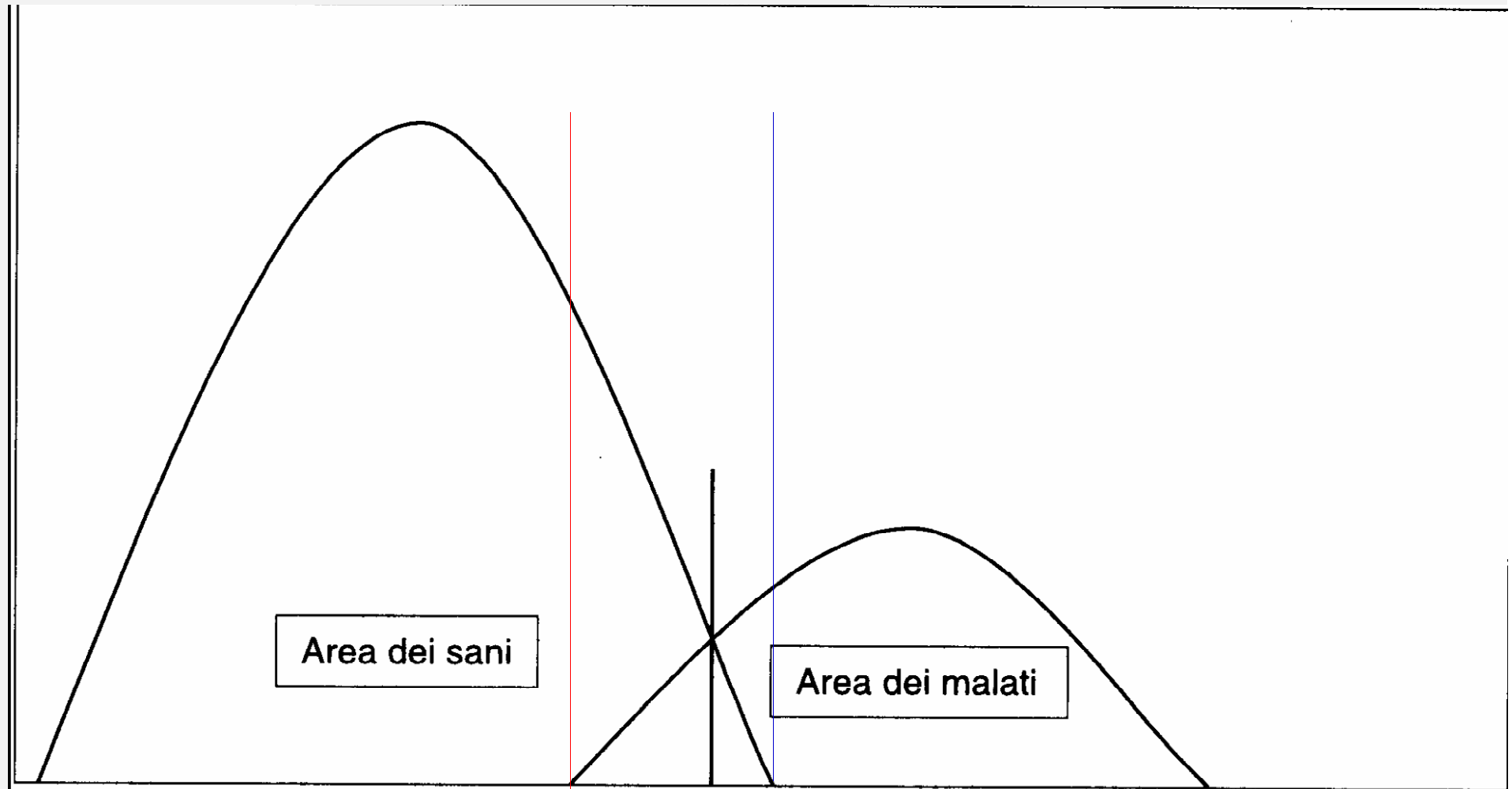
Applicazioni

Figura 1. Probabilità di errore di primo e di secondo tipo in un semplice test d'ipotesi a una coda.

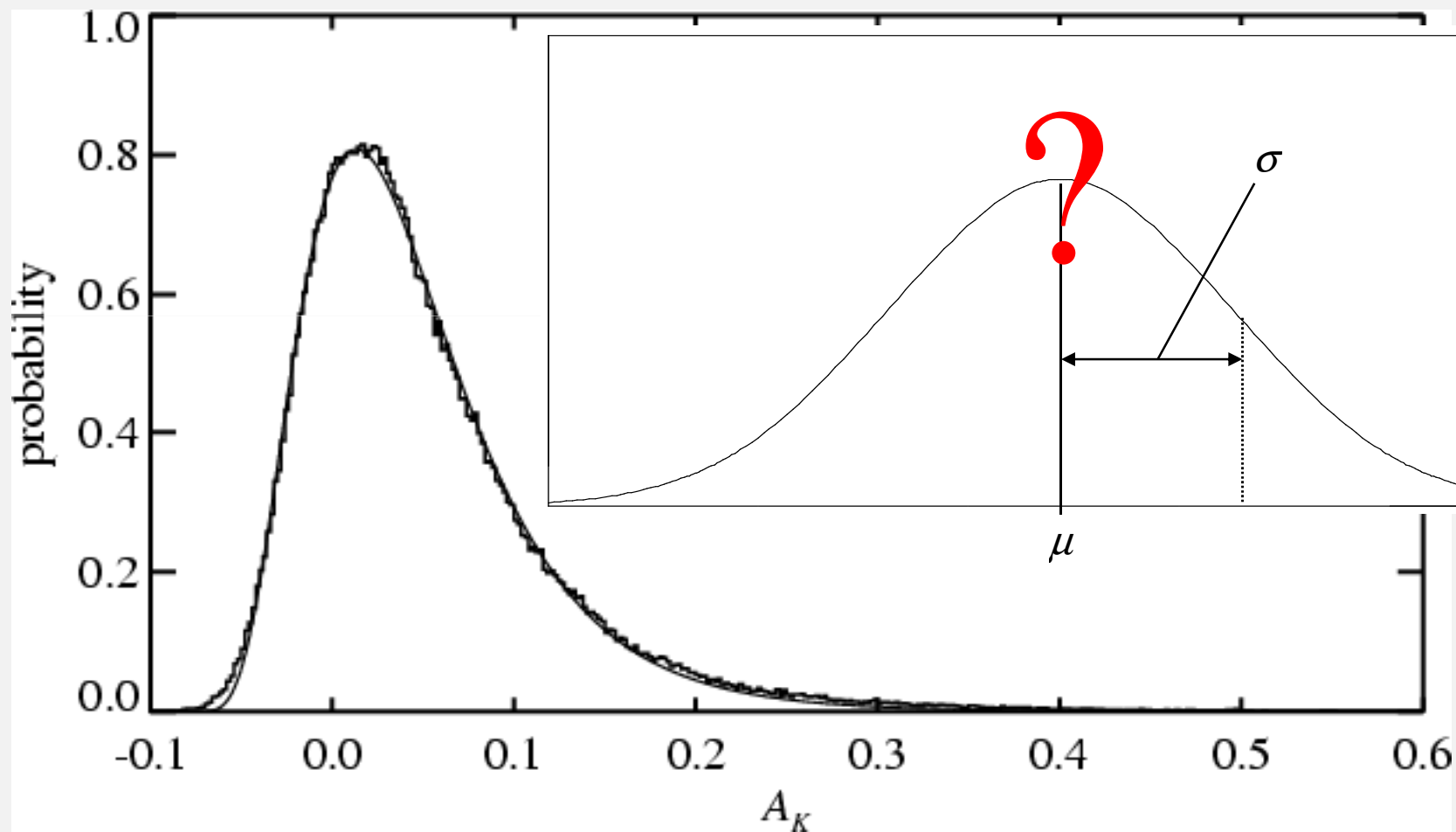
Figure 1. Probability of type I and type II error in a simple one-sided hypothesis test.



APPLICAZIONI



Come riassumere questa distribuzione?



Range - Quartili - Percentili

- Range: differenza tra il valore più grande e quello più piccolo della distribuzione
- Quartili:
 - Quartile inferiore: valore che lascia al di sotto un quarto delle osservazioni
 - Quartile superiore: valore che lascia al di sopra un quarto delle osservazioni
 - La distanza tra i due prende il nome di range interquartile
- Percentili o quantili: percentuale delle osservazioni al di sotto del valore indicato

individuazione dei quartili

Il rango (la posizione) dei quartili nella distribuzione ordinata delle osservazioni è dato da:

$$\text{Quartile inferiore: } \frac{1 (n+1)}{4}$$

$$\text{Quartile superiore: } \frac{3 (n+1)}{4}$$

individuazione dei percentili

Il rango del k-esimo percentile è dato da:

$$I_k = (n+1) \times k / 100$$

- Esempio 1: $n=14$ dati x_i . Calcoliamo il 23-esimo percentile.

$$I_{23} = (14+1) \times 23 / 100 = 3.45$$

- Il valore del 23-esimo percentile sarà compreso tra il 3° ed il 4° dato (x_3 e x_4).
- Numericamente vale $x_3 + (x_4 - x_3) \times 0.45$ (interpolazione lineare)

Coefficiente di variazione

Bottiglie da 250 ml

media = 250 ml

D.S. = ± 25 ml ($\pm 10\%$)

Bottiglie da 3 Litri

media = 2.5 Litri

D.S. = ± 25 ml ($\pm 1\%$)

Coefficiente di variazione

$$\text{C.V.} = \frac{\text{D. S.}}{\text{media}}$$

Può essere espresso come decimale
o come percentuale.

Coefficiente di variazione

- E' Utile ricorrere al CV quando si intende confrontare la variabilità di due o più gruppi con medie molto diverse oppure con dati espressi in scale diverse.

Utilizzo del C.V. per esprimere la precisione di un test

Due pool di plasma ciascuno testato 10 volte:

$$\begin{aligned} \text{Media} &= 2.42 \text{ ng/ml} & \text{D.S.} &= \pm 0.26 \text{ ng/ml} \\ \text{C.V.} &= 0.26 / 2.42 & &= 10.7 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Media} &= 9.73 \text{ ng/ml} & \text{D.S.} &= \pm 0.41 \text{ ng/ml} \\ \text{C.V.} &= 0.41 / 9.73 & &= 4.2 \% \end{aligned}$$

Misure in epidemiologia

Variabili qualitative

- Numero
- Rapporto
- Proporzione
- Odds
- Tasso

RAPPORTO

Indica la relazione che intercorre tra due grandezze non necessariamente correlate tra di loro: es. maschi femmine.

a / b (ev. $\times k$)

$a : b$

k: fattore di correzione (10^n $n \geq 2$)

Rapporto

- Numero di morti dovuti al traffico per 100.000 veicoli a motore in una determinata nazione.
- Indice di mascolinità: numero di maschi diviso per il numero di femmine.
- Indice di vecchiaia: soggetti di età >65 anni / soggetti di età <15 anni

Proporzione

Un rapporto dove il numeratore è sempre compreso nel denominatore, viene generalmente espresso come percentuale

$$\mathbf{a / a+b (x 100)}$$

Proporzione

Indica la relazione quantitativa tra una parte e il tutto, in altri termini tra gli eventi che si sono verificati e tutti gli eventi possibili.

Poiché esprime una grandezza relativa, è adimensionale e la sua grandezza varia tra valori compresi tra 0 e 1 (0 e 100%) ; stima la probabilità che si verifichi un evento.

Proporzione

Esempio

La proporzione di neonati maschi in una popolazione si ottiene dividendo il numero dei neonati maschi per il totale delle nascite:

1991 – maschi 297.976, femmine 279.631

$$297.976 / 577.607 = 0.515$$

(ev, x 100 = 51.5%)

Odds

È una particolare modalità per esprimere le informazioni di un rapporto.

$$p / q$$

$$\text{Dove } q = 1 - p$$

Odds

Mentre nella proporzione il numero dei “successi” (eventi) viene diviso per il numero totale degli individui, nell’*odds* il numero di “successi” viene diviso per il numero degli “insuccessi”

Odds

Esempio

Utilizzando l'esempio precedente
l'*odds* di nascere maschio è

$$0.516 / 0.484 = 1,066$$

Cioè l'odds di un maschio è 1,066
neonati per ogni neonata

Tasso

Rapporto o proporzione che indica la probabilità del verificarsi di un determinato evento; tempo spazio e popolazione devono essere specificati.

$$a / b \times k$$

a: numero di eventi nell'unità di tempo

b: popolazione media a rischio

k: fattore di correzione (10^n $n \geq 3$)

Misure in epidemiologia

Variabili categoriche

- Misure di frequenza: ricavate da studi in cui si conta il numero di eventi in una popolazione
- Misure di impatto: per valutare l'effetto dell'eventuale rimozione di un fattore di rischio da una popolazione attraverso una campagna di prevenzione.
- Misure di associazione: da studi che mettono in relazione una esposizione ad un fattore di rischio ad una malattia

Misure di frequenza TASSI DI MORBIDITÀ/MORBOSITA'

Misurano l'evento malattia, il suo verificarsi, la sua insorgenza, la sua frequenza in una popolazione.

- *INCIDENZA*
- *PREVALENZA*

TASSI DI INCIDENZA

- 1. Tasso di incidenza cumulativa**
- 2. Tasso di incidenza**
- 3. Tasso di attacco**

TASSO DI INCIDENZA CUMULATIVA

L'incidenza cumulativa (o *rischio* o *incidenza proporzionale*) misura la rapidità con cui si verifica una malattia ovvero la frequenza di comparsa di nuovi casi di malattia in una popolazione e in un determinato periodo di tempo

**Numero di nuovi casi di malattia in una coorte
nell'unità di tempo**

coorte inizio periodo

K = 100.000

TASSO DI INCIDENZA CUMULATIVA

- L'incidenza cumulativa viene anche considerata come *rischio cumulativo* o semplicemente *rischio assoluto* di contrarre una malattia (*cumulative i., i. risk*)
- P.es. su 11.324 operatori sanitari esposti ad HCV per via parenterale 59 hanno contratto l'infezione entro i sei mesi SUCCESSIVI: incidenza cumulativa (ovvero rischio) dello 0.5%

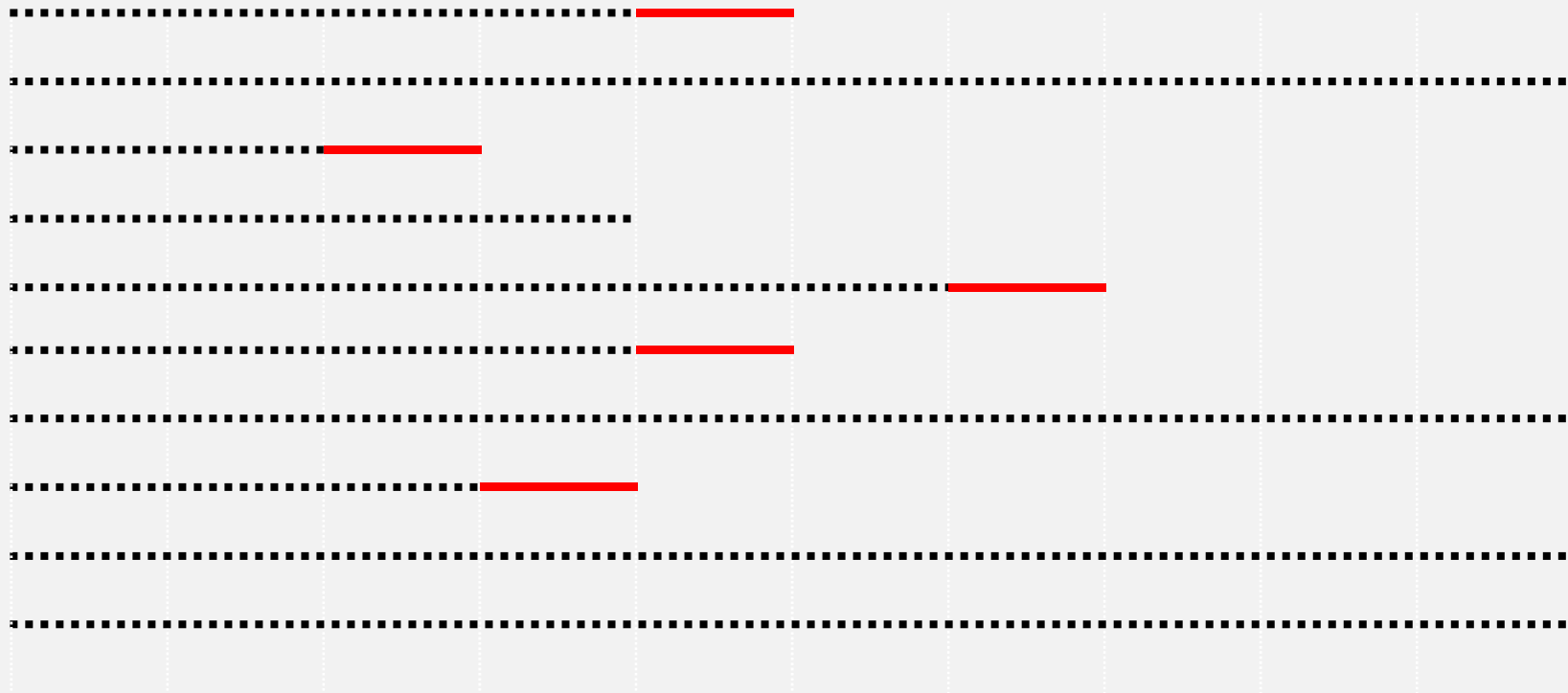
TASSO DI INCIDENZA

Il tasso di incidenza (*densità di incidenza, incidenza tempo-persona, incidence rate o density*) esprime la frequenza di un evento nell'unità di tempo. Se il campione di popolazione è stato seguito in uno studio di follow-up l'incidenza può essere così calcolata

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ nuovi casi nel periodo di follow-up}}{\text{N}^\circ \text{ tempo-persone seguite nel follow-up}} \times K$$

$$K = 100.000 \text{ anni / persona}$$

Coorte fissa



Incidenza cumulativa (a) = $(5/10)/10 = 5\%$

Incidenza cumulativa (b) = $[5/(10+4)/2]/10 = 7\%$

Incidenza = $5/(4+10+2+4+6+4+10+3+10+10) =$
 $= 5/63 = 0.079 = 7.9 \times 100 \text{ anni/persona}$

Coorte dinamica



Incidenza cumulativa = ?

$$\begin{aligned} \text{Incidenza} &= 5 / (6 + 10 + 6 + 4 + 5 + 4 + 4 + 3 + 7 + 4) = \\ &= 5 / 53 = 0.094 = 9.4 \times 100 \text{ anni/persona} \end{aligned}$$

TASSO DI ATTACCO

Tasso di incidenza usato per particolari popolazioni e per limitati periodi di tempo come in un epidemia.

$$\frac{\text{Numero totale di nuovi casi di malattia} \\ \text{nel periodo di tempo dell'epidemia}}{\text{Popolazione a rischio}} \times k$$

K = 100

PREVALENZA

Misura la diffusione di una malattia o di una caratteristica in una popolazione

- Prevalenza istantanea (o puntuale): viene misurata in un preciso “istante”
- Prevalenza di periodo: viene misurata in un intervallo di tempo

TASSO DI PREVALENZA

Misura la frequenza di malattia in un determinato momento (Prevalenza istantanea) o in un determinato periodo (Prevalenza di periodo)

**Numero di soggetti con una malattia
in un determinato momento o periodo x k**

Popolazione a rischio

K = 100.000

PREVALENZA

Nel numeratore vengono inclusi tutti i
soggetti ammalati,
anche quelli diagnosticati prima del
periodo di osservazione.

Prevalenza

I casi con lunga durata della malattia hanno un'elevata probabilità di essere *contati* nella prevalenza istantanea, i casi di durata breve hanno, al contrario, una bassa probabilità di comparire come casi *prevalenti*

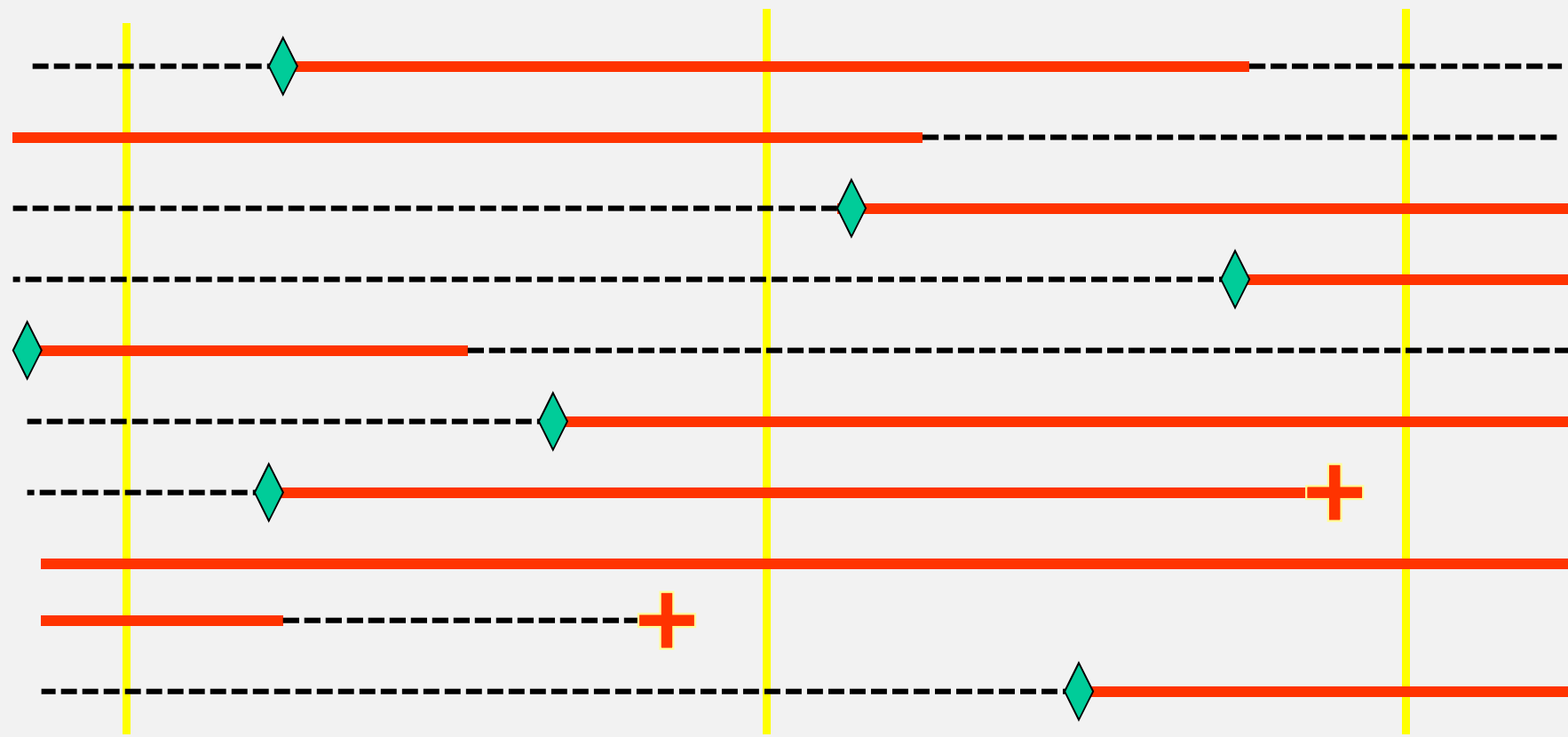
$$\text{Prevalenza}/(1\text{-prevalenza}) \\ = \\ \text{incidenza} \\ \times \\ \text{durata}$$

PREVALENZA E INCIDENZA

01/01/2015

01/07/2015

01/01/2016



Misure di frequenza Mortalità

Tassi di Mortalità

misurano la frequenza dell'evento morte in
una popolazione

TASSI DI MORTALITÀ

- **Tasso grezzo di mortalità**
- **Tasso di mortalità specifico per causa, età, sesso, ecc.**
- **Tasso di mortalità standardizzato**
- **Tasso di mortalità proporzionale**
- **Tasso di letalità**

TASSO GREZZO DI MORTALITÀ

definisce la probabilità generale di
morire di una popolazione.

$$\frac{\text{Numero totale di morti in un anno
in una popolazione}}{\text{Popolazione media a rischio}} \times K$$

$$K = 1.000$$

Tasso grezzo

Il tasso grezzo di mortalità non è una misura molto affidabile dello stato di salute di una popolazione in quanto dipende non solo dalla presenza di rischi specifici ma anche dalla struttura per età della popolazione

Esempio

Tassi grezzi di mortalità

- **Italia, 1960** **9.3 x 1.000**
- **Italia, 1980** **9.7 x 1.000**
- **Italia, 1998** **9.8 x 1.000**

Esempio

Tassi grezzi di mortalità 2011

- Pordenone: 9.44 ‰
- Udine: 11.29 ‰
- Gorizia: 12.00 ‰
- Trieste: 14.54 ‰

TASSI DI MORTALITÀ SPECIFICI

Definisce la probabilità di morire di una popolazione in funzione di una o più variabili (sesso, età, malattia, ecc.)

$$\frac{\text{Numero di morti con una variabile}}{\text{Popolazione a rischio}} \times K$$

$$K = 100.000$$

TASSI DI MORTALITÀ SPECIFICI

- **T.M.S. per età**
- **T.M.S. per causa**
- **T.M.S. per sesso**
- **T.M.S. per età e sesso**
- **T.M.S. per causa, età e sesso**

TASSO DI MORTALITÀ SPECIFICO PER ETÀ

$$\frac{\text{Morti in una fascia d'età}}{\text{Popolazione media in quella fascia}} \times K$$

$$K = 100.000$$

Morti e popolazione si riferiscono
allo stesso periodo di tempo

TASSO DI MORTALITÀ SPECIFICO PER CAUSA

$$\frac{\text{Morti per una causa}}{\text{Popolazione media}} \times K$$

$$K = 100.000$$

Morti e popolazione si
riferiscono allo stesso periodo
di tempo

TASSI DI MORTALITÀ STANDARDIZZATI

Tassi non reali, calcolati su una popolazione di riferimento, per rendere confrontabili i tassi di popolazioni diverse tra loro per variabili che influenzano l'evento.

- **Standardizzazione diretta**
- **Standardizzazione indiretta**

Standardizzazione diretta

- Tasso grezzo popolazione A:
9.9 / 1.000
- Tasso grezzo popolazione B:
15.8 / 1.000

Standardizzazione diretta

area		0 - 9	10 - 19	> 19	totale
	casi	48,0	25,0	6,0	79,0
A	popol.	1500,0	2500,0	4000,0	8000,0
	tasso/1000	32,0	10,0	1,5	9,9
	casi	80,0	42,0	4,0	126,0
B	popol.	2500,0	3500,0	2000,0	8000,0
	tasso/1000	32,0	12,0	2,0	15,8

Standardizzazione diretta

età	popolazione di riferimento	tassi Pop.A	tassi Pop.B	casi attesi A	casi attesi B
0 - 9	4.000	0,0320	0,0320	128	128
10 - 19	6.000	0,0100	0,0120	60	72
> 19	6.000	0,0015	0,0020	9	12
totale	16.000			197	212
popol. Rif				16.000	16.000
tasso standardizzato /1000				12,31	13,25

CONFRONTO TASSI

- Rapporto di tassi standardizzati o
- CMF (Comparative Mortality/Morbidity Figure)

<i>TASSO</i>	<i>POPOL. A</i>	<i>POPOL. B</i>	<i>rapporto</i>
Tassi Grezzi	<i>9.9</i>	<i>15.8</i>	<i>0.63</i>
Tasso Standardizzato	<i>12.31</i>	<i>13.25</i>	<i>0.93</i>

Standardizzazione diretta

Tassi di mortalità per cancro al seno negli USA 1929-31

Gruppi d'età	Nubili		Sposate		Insieme	
	<i>Pop. F. * 100.000</i>	<i>Qx* 100.000</i>	<i>Pop. F. * 100.000</i>	<i>Qx* 100.000</i>	<i>Pop. F. * 100.000</i>	<i>Qx * 100.000</i>
15-34	76,15	0,6	89,57	2,5	165,72	1,6
35-44	7,59	24,9	61,65	17,9	69,24	18,7
45-54	5,22	74,7	46,67	43,1	51,89	46,2
55-64	3,43	119,7	31,11	70,7	34,54	75,5
65-74	1,88	139,4	18,14	89,4	20,02	94,1
75+	0,45	303,8	7,8	137,7	8,25	146,8
Totale	94,72	15,2	254,94	32,3	349,66	27,6

Tassi grezzi:

- Nubili 15,2/100,000
- Sposate 32,3/100,000



Standardizziamo?

Gruppi di età	Nubili	Sposate	Totale	Nubili	Sposate
	Tassi MSE	Tassi MSE	popolazione	Casi attesi	Casi attesi
15-34	0,6	2,5	16.572.000	99,43	414,3
25-44	24,9	17,9	69.240.000	17.240,76	12.393,96
45-54	74,7	43,1	51.890.000	38.761,83	22.364,59
55-64	119,7	70,7	34.540.000	41.344,38	24.419,78
65-74	139,4	89,4	20.020.000	27.907,88	17.897,88
>74	303,8	137,7	8.250.000	25.063,5	11.360,25
Totale	15,2	32,3	349.660.000	150.417,8	88.850,76

Tassi standardizzati

- Nubili: $150.417,8 / 349.660.000 = 43,02 / 100.000$
- Sposate: $88.850,76 / 349.660.000 = 25,41 / 100.000$

Standardizzazione indiretta

Nella popolazione A si sono verificati 79 casi della malattia X.

Sono tanti o pochi rispetto alla probabilità *normale* di ammalarsi?

Standardizzazione indiretta

fasce età	0 - 9	10 - 19	> 19	totale
popolazione	1.500	2.500	4.000	8.000
tassi di riferimento	0,03125	0,01116	0,00166	
casi attesi	47	28	7	81
casi osservati				79

Standardizzazione indiretta

- Rapporto di Mortalità standardizzato o
- SMR (Standardized Mortality Ratio) o
- SIR (Standardized Incidence Ratio)

$$\frac{\text{Casi Osservati}}{\text{Casi Attesi}}$$

Standardizzazione indiretta

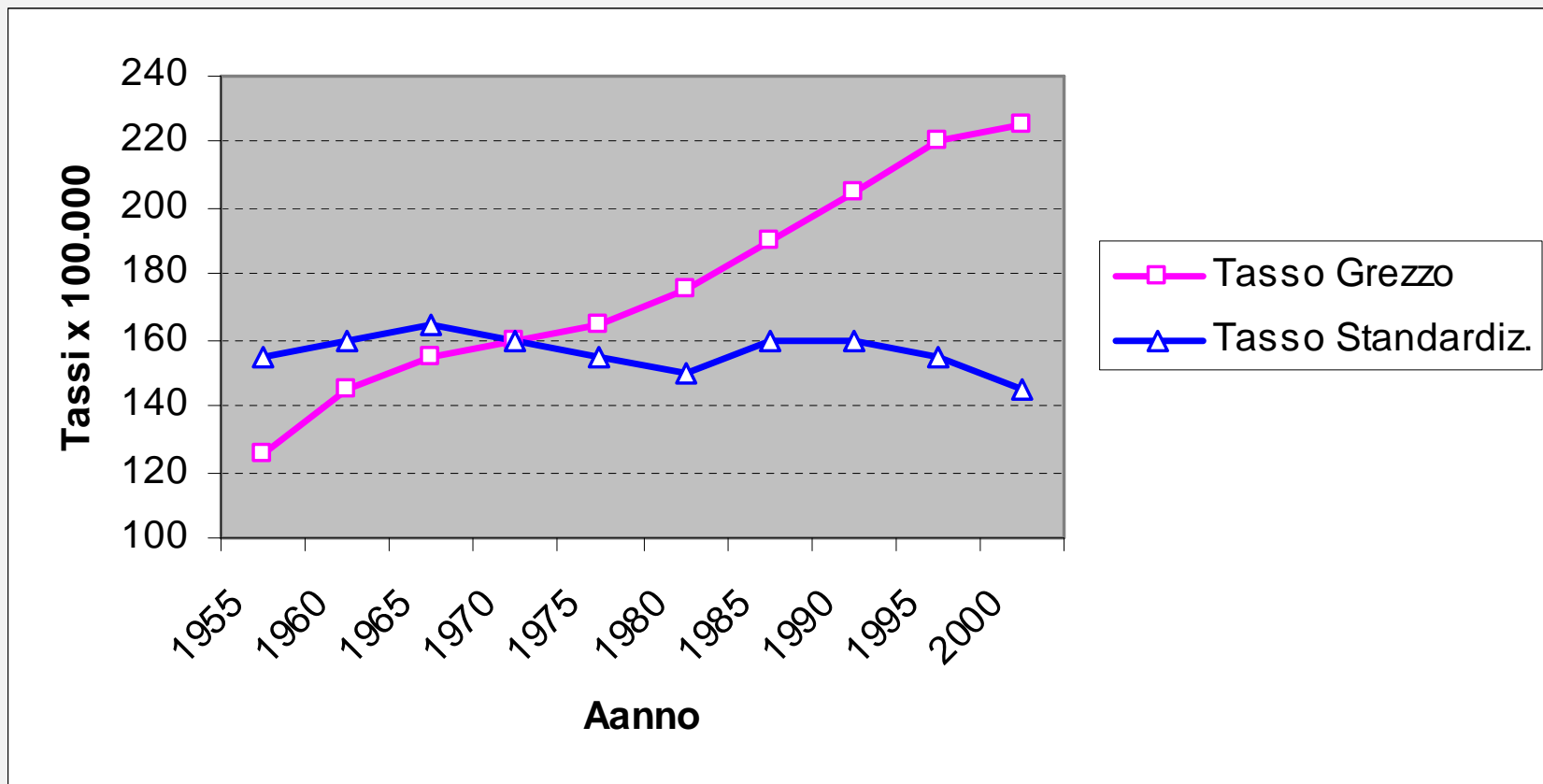
- Gli SMR sono utili in sorveglianza sanitaria per l'individuazione di aree ad elevata frequenza di una determinata patologia.
- Esposizione professionale
- Esposizione ambientale (es. Biancavilla, SMR 3.9 per mesotelioma)

Mortalità per tumori in Lombardia 1997

(tassi x 10.000)

ASL	T. Grezzo	T. Stand.	SMR
MI-2	31.5	39.4	1.1
CO	33.9	35.0	1.0
VA	33.9	34.1	0.9
BG	34.6	40.1	1.1
MN	38.4	32.1	0.9
Valcamonica	44.7	51.6	1.4
CR	44.9	41.0	1.1
PV	46.2	37.5	1.0
REGIONE	36.5	37.0	1

Mortalità per tumori nelle donne in Italia



Standardizzazione diretta

Classi di età	Tassi mortalità x1000 USL 1	Tassi mortalità x1000 USL 2
0 - 4	1,67	1,67
5 -14	0,00	0,16
15-24	0,33	0,98
25-34	0,91	1,02
35-44	1,88	1,56
45-54	4,35	5,57
55-64	13,13	12,05
65-74	31,22	29,99
75 +	98,42	89,53
totale	14,60	11,87

Standardizzazione diretta

Classi di età	Popolazione riferimento
0 – 4	10.973
5 -14	32.701
15-24	36.778
25-34	34.614
35-44	37.249
45-54	39.703
55-64	35.006
65-74	32.503
75 +	18.897
totale	278.424

Standardizzazione diretta USL1

Classi di età	Tassi mortalità x1000 USL 1	Popolazione riferimento	Casi attesi
0 – 4	1,67	10.973	18,32
5 -14	0,00	32.701	0,00
15-24	0,33	36.778	12,14
25-34	0,91	34.614	31,50
35-44	1,88	37.249	70,03
45-54	4,35	39.703	172,71
55-64	13,13	35.006	459,63
65-74	31,22	32.503	1014,74
75 +	98,42	18.897	1859,84
totale		278.424	3638,91

Standardizzazione diretta USL1

$$\frac{\Sigma \text{ casi attesi}}{\text{Popolazione di riferimento}}$$

$$\frac{3.638,91}{278.424} = \mathbf{13,07 \times 1.000}$$

Standardizzazione diretta USL2

Classi di età	Tassi mortalità x1000 USL 2	Popolazione riferimento	Casi attesi
0 - 4	1,67	10.973	18,32
5 -14	0,16	32.701	5,23
15-24	0,98	36.778	36,04
25-34	1,02	34.614	35,31
35-44	1,56	37.249	58,11
45-54	5,57	39.703	221,15
55-64	12,05	35.006	421,82
65-74	29,99	32.503	974,76
75 +	89,53	18.897	1691,85
totale		278.424	3462,60

Standardizzazione diretta USL 2

$$\frac{\Sigma \text{ casi attesi}}{\text{Popolazione di riferimento}}$$

$$\frac{3462,60}{278.424} = \mathbf{12,44 \times 1.000}$$

Calcolo del CMF (Comparative Mortality Figure)

d. Calcolo del CMF (Comparative Mortality Figure)

$$\text{CMF} = \frac{\text{Tasso standardizzato USL 1}}{\text{Tasso standardizzato USL 2}} = \frac{13.07\%}{12.44\%} = 1.05$$

Standardizzazione indiretta

USL 1: 693 morti

Classi di età	Struttura per età della USL1
0 – 4	1822
5 -14	5271
15-24	6054
25-34	5503
35-44	5828
45-54	6888
55-64	6165
65-74	6181
75 +	3739

Standardizzazione indiretta

	Popolazione standard
Classi di età	Tassi specifici di mortalità x 100 (1981)
0 – 4	2,18
5 -14	0,15
15-24	0,95
25-34	1,07
35-44	1,69
45-54	5,14
55-64	12,68
65-74	29,99
75 +	93,18

Standardizzazione indiretta

Classi di età	Popolazione	Tassi mortalità	Casi attesi
0 – 4	1.822	2,18	3,97
5 -14	5.271	0,15	0,79
15-24	6.054	0,95	5,75
25-34	5.503	1,07	5,89
35-44	5.828	1,69	9,85
45-54	6.888	5,14	35,40
55-64	6.165	12,68	78,17
65-74	6.181	29,99	185,37
75 +	3.739	93,18	348,40
totale	47.451	-	673,60

Standardizzazione indiretta

- Casi osservati 693
- Casi attesi 673,6

$$\text{Rapporto di Mortalità standardizzato} = \frac{693}{673,6}$$

- RSM = 1,03

Standardizzazione

- Il metodo diretto può essere utilizzato per confrontare fra loro due popolazioni
- Il metodo indiretto quando si vuole confrontare una popolazione con quella standard

Limiti della standardizzazione

- Sono misure fittizie
- Instabilità delle stime su numeri piccoli
- Possono non evidenziare effetti importanti ma limitati ad alcune fasce di età
- L'età deve essere un confondente e non un modificatore di effetto (Un fattore che modifica la relazione tra esposizione e malattia intervenendo nella catena eziologica: fumo, ca laringe, alcool)
- L'analisi dei tassi standardizzati deve essere accompagnata dal confronto dei tassi specifici per età.

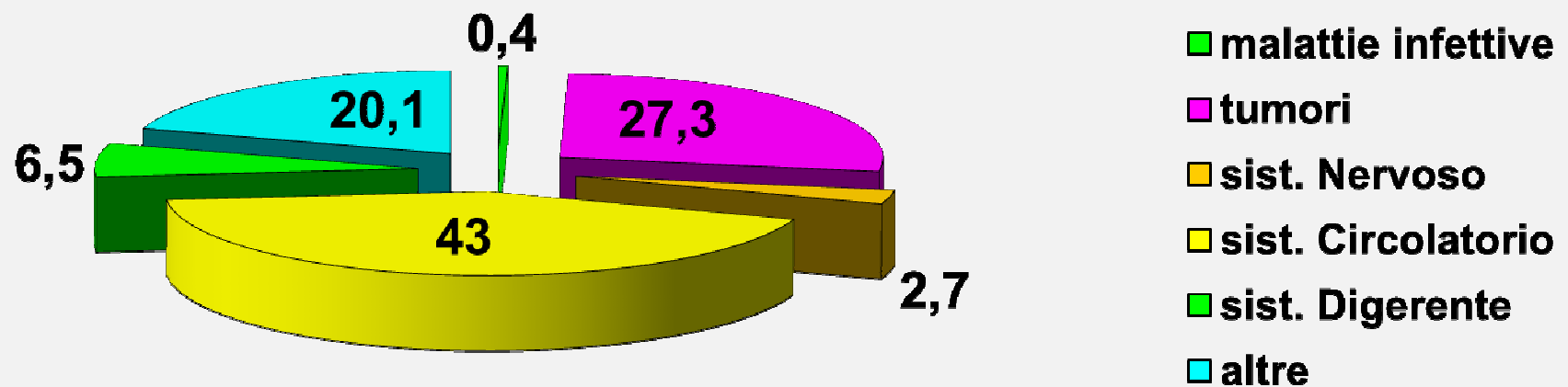
TASSO DI MORTALITÀ PROPORZIONALE

Quantifica l'importanza relativa di una causa di morte sul totale dei decessi

$$\frac{\text{Numero di morti per una causa}}{\text{Totale morti}} \times K$$

$$K = 100$$

MORTALITÀ PROPORZIONALE PER PRINCIPALI GRUPPI DI MALATTIE NEL 1990



TASSO DI LETALITÀ

Definisce la gravità di una malattia, la probabilità di morire per chi si ammala di quella malattia

$$\frac{\text{Numero di morti per una causa}}{\text{Numero dei malati (incidenti)}} \times K$$

$$K = 100$$

LETALITÀ

- Tetano nel 1998
 - Incidenza = $107/57.000.000 = 0.19/100.000$
 - Mortalità = $40/57.000.000 = 0.07/100.000$

$$\text{Letalità} = 0.07/0.19 = 0.368 = 36.8\%$$