

EPI OVERVIEW



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ANNARITA.VESTRI@UNIROMA1.IT

Epidemiologia ‘



«*discorso riguardo alla popolazione*»

Studio della **frequenza, distribuzione e determinanti** di **salute/malattia** in popolazioni

Cenni storici...

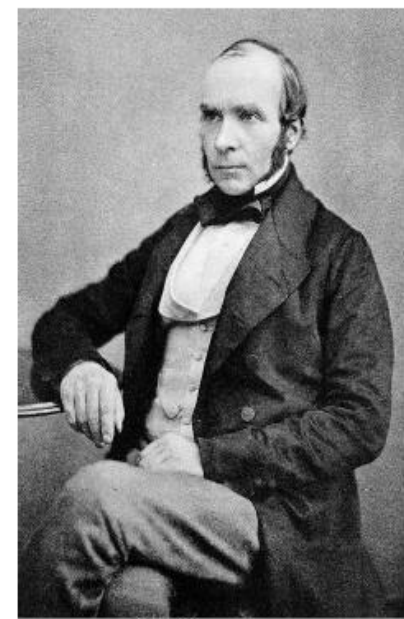
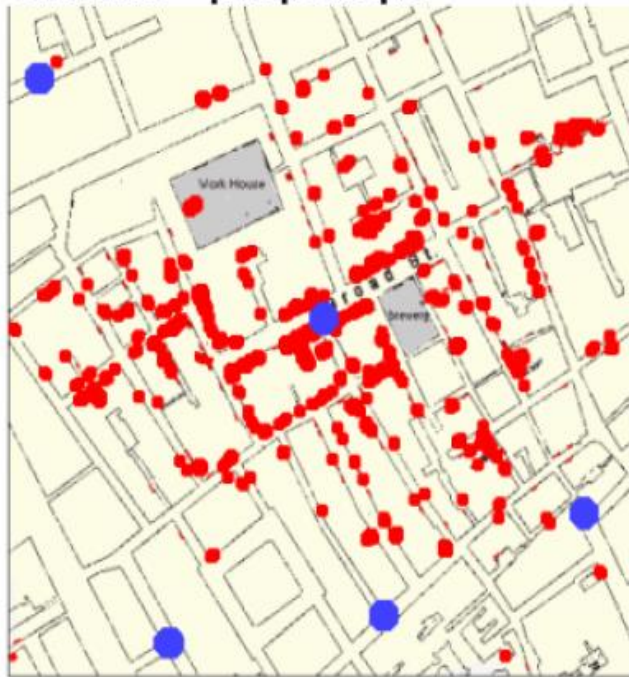
- ✓ Ippocrate (V sec a.C.): osservò che alcune patologie umane erano correlate a condizioni ambientali o individuali
- ✓ John Graunt (1662): pubblicò un'analisi della mortalità e natalità a Londra, soffermandosi sulle differenze per sesso, età e stagionalità
- ✓ William Farr (1800 circa): elaborò un sistema di raccolta dei certificati di morte, imponendo la segnalazione della causa accanto ai dati anagrafici
- ✓ John Snow (1854 circa): svolse indagini epidemiologiche sul colera quando ancora non era noto l'agente eziologico

Uno studio sulla distribuzione geografica dei casi di morte per colera nelle prossimità di Golden Square a Londra, dimostrò una diretta correlazione con l'utilizzo della pompa d'acqua in Broad Street

Epidemia di Londra, 1854.

barre rosse = morti

cerchi blu = pompe acqua



John Snow

Snow confrontò i casi di morte di questo quartiere con quelli di quartieri serviti da altre compagnie e concluse che, a parità di ulteriori parametri, la differenza poteva essere rappresentata solo dall'acqua, che la compagnia idrica in questione attingeva in un punto particolarmente inquinato dalle acque nere; una volta disattivata la pompa non si presentarono nel quartiere altri casi di colera.

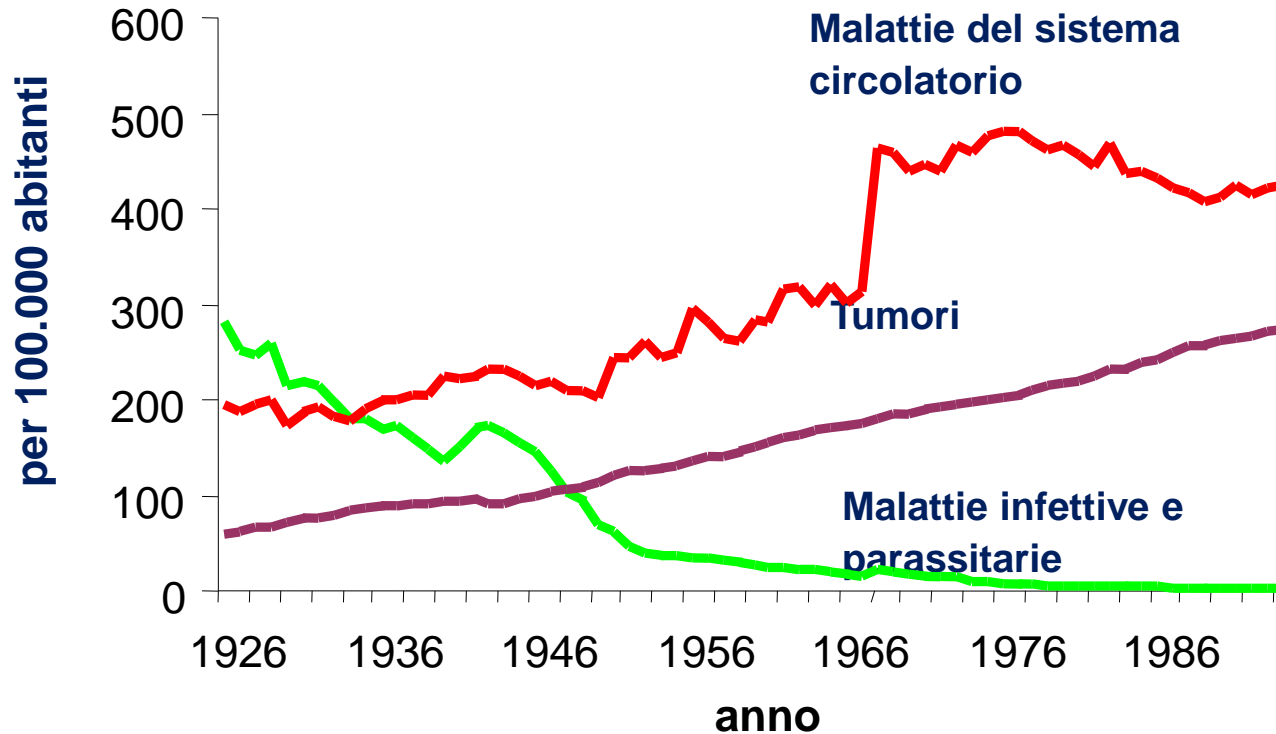


EPIDEMIOLOGIA

**Scienza delle malattie infettive, delle loro cause
prime, della loro diffusione e prevenzione
(*Stallybrass, 1931*)**

Scienza delle malattie infettive...

Morti per grandi gruppi di cause in Italia (1926-1994)

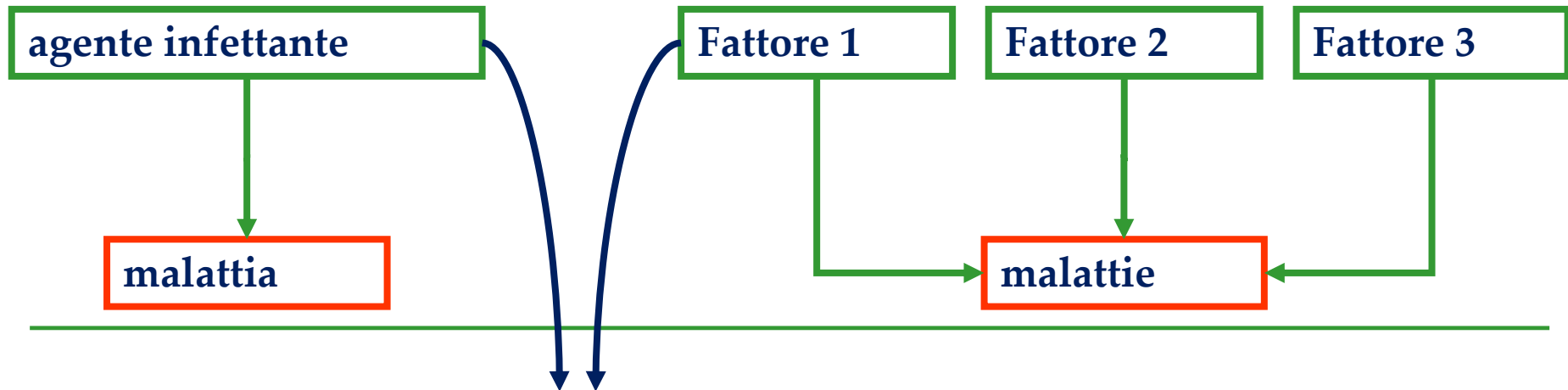


IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

...delle loro cause prime,..

Malattie infettive

Malattie crónico-degenerative



Causa:

**necessarietà?
sufficienza?**

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

...delle loro cause prime,..

esperimento chimico:

$ZnO + C \Rightarrow Zn + CO$ a 1200 gradi

		Effetto		
		(formazione di Zn)		
		Sì	No	Tot.
Causa ($\geq 1200^\circ$)	Sì	100	0	100
	No	0	100	100



La causa è necessaria (ad una temperatura inferiore a 1200° non si forma Zn) mantenendo inalterate le condizioni sperimentali



La causa è sufficiente (ad una temperatura superiore a 1200° si forma sempre Zn) mantenendo inalterate le condizioni sperimentali

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

...delle loro cause prime,..

esperimento (naturale) medico:

		Effetto (morbillo)		
		Sì	No	Tot.
Causa (virus del morbillo)	Sì	40	60	100
	No	0	100	100

- ➔ La causa è necessaria (nessuno contrae il morbillo senza venire a contatto con il virus)
- ➔ La causa non è sufficiente (non tutti coloro che vengono a contatto con il virus contraggono la malattia)

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

...delle loro cause prime,..

esperimento (naturale) medico:

		Effetto (infarto miocardico)		
		Sì	No	Tot.
Causa (ipertensione)	Sì	10	90	100
	No	2	98	100

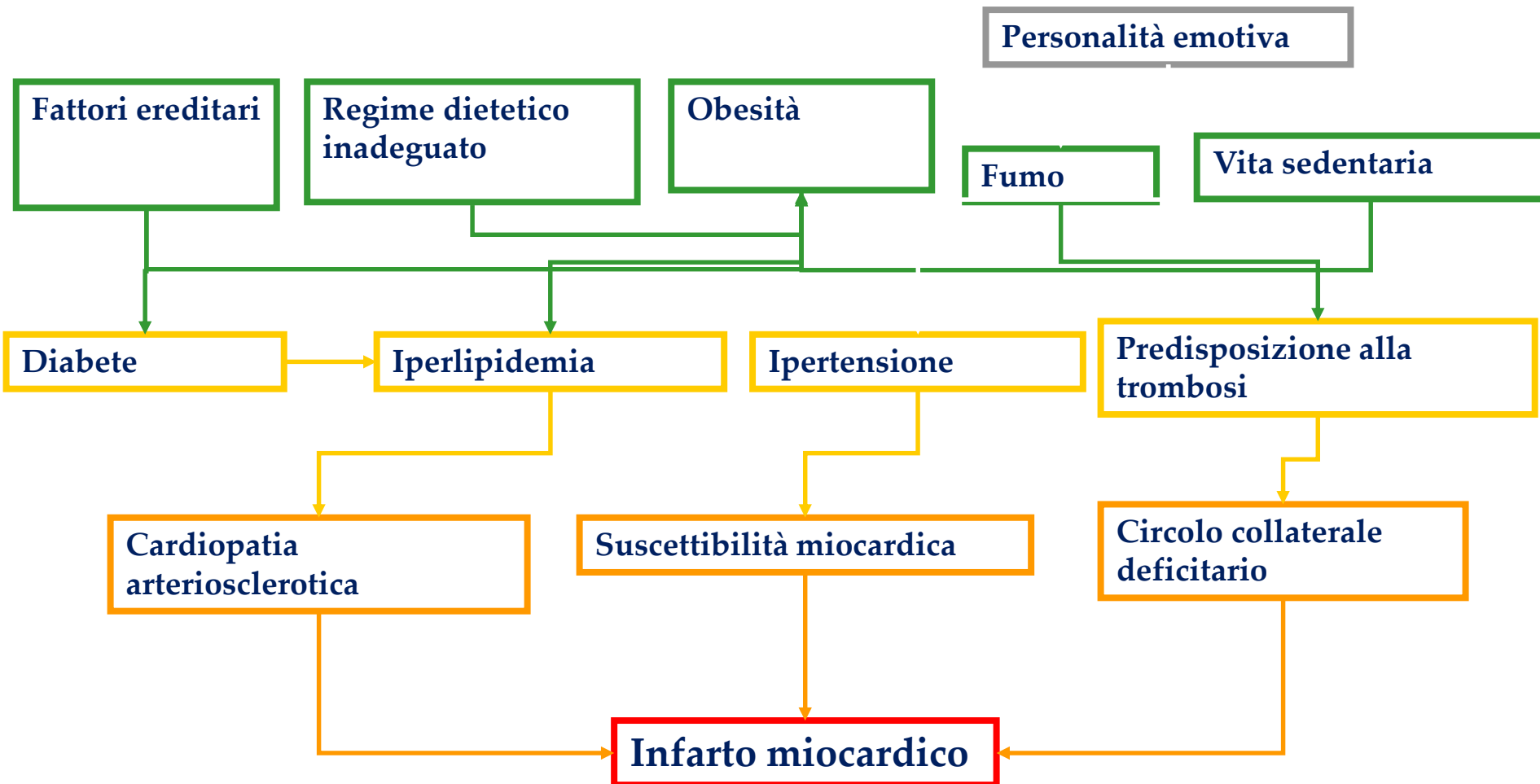


La causa non è necessaria (alcuni normotesi sviluppano l'infarto)



La causa non è sufficiente (non tutti gli ipertesi sviluppano l'infarto)

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA



Bisognerebbe affermare l'esistenza di una relazione causale tra un fattore e una malattia ogniqualvolta l'evidenza indica che il fattore è parte di un complesso di circostanze che aumenta la *probabilità* di insorgenza della malattia e che la rimozione del fattore determina la riduzione dell'incidenza della malattia stessa

L'epidemiologia attuale collega dati di campi diversi con uno scopo preciso: l'individuazione dei fattori di rischio delle malattie finalizzata al miglioramento della salute delle popolazioni per mezzo della prevenzione.

L'applicazione del metodo statistico in medicina costituisce, insieme alle grandi discussioni su miasmi e contagi e su medicina sociale e batteriologia, la premessa metodologica allo sviluppo dell'epidemiologia.



EPIDEMIOLOGIA

Studio della distribuzione e dei determinanti degli stati e degli eventi di pertinenza sanitaria in specifiche popolazioni e l'applicazione di questo studio per il controllo dei problemi sanitari (Last JM. A dictionary of epidemiology. 3rd edition. New York, NY: Oxford University press, 1995)

Doll e Hill nel 1950, attraverso uno studio epidemiologico analitico caso-controllo valutarono l'associazione tra fumo di sigarette e carcinoma polmonare.

A cura dell' U.S. Public Health Service, e con un gruppo notevole di ricercatori, nel 1950 viene iniziato uno studio di coorte a Framingham nel Massachusetts, per l'identificazione dei fattori di rischio nelle malattie cardiovascolari.

Trials clinici randomizzati per la valutazione degli interventi terapeutici o preventivi

- Epidemiologia molecolare
- Farmacoepidemiologia
- Farmacoepidemiologia molecolare

- **Dimensionare la diffusione di una malattia in una comunità**
- **Studio dell'etiologia e delle modalità di trasmissione**
- **Studio della storia naturale della malattia**
- **Sviluppare le basi per la prevenzione**
- **Valutare l'efficacia di programmi preventivi e terapeutici**

Sanità pubblica:

- Sorveglianza
- Prevenzione
- Valutazione

Promosso da:
ASSOCIAZIONE NAZIONALE ASSISTENTI SOCIALI

EMERGENZA COVID-19 E SANITÀ PUBBLICA: dall'inchiesta epidemiologica all'organizzazione delle vaccinazioni

VENERDÌ 19 GIUGNO 2020 - WEBINAR GRATUITO
[HTTPS://BIT.LY/3HHVZLX](https://bit.ly/3HHVZLX) - ID 865 7858 0759 - PW 859468

PROGRAMMA

15.00	Saluti e introduzione - <i>Francesco Guarino</i>	16.10	Attività dell'assistente sanitario nel nuovo contesto dell'emergenza Covid-19 - <i>Arda Sulaj/Luca Massetti/Samantha Simeone</i>
15.10	Prevenzione e controllo Covid-19 - <i>Michele Tonon</i>	16.50	Q&A
15.25	Q&A	16.55	Outbreak ed eventuale riemergenza Covid-19 - <i>Vincenzo Baldo</i>
15.30	Il ruolo dei dati nella gestione dell'epidemia - <i>Nino Cartabellotta</i>	17.10	Q&A
15.45	Q&A	17.15	Vaccinazioni e recuperi vaccinali ai tempi del Covid-19 - <i>Roberto Ieraci</i>
15.50	Formazione e competenze dell'assistente sanitario - <i>Elena Nichetti</i>	17.30	Q&A
16.05	Q&A	17.35	Conclusioni e saluti - <i>Francesco Guarino</i>

Con il contributo incondizionato di: 

Powered by:  www.karecomunicazione.it

Clinica:

- Diagnosi
- Prognosi
- Terapia



Oggetti dell'epidemiologia

OUTCOME: evento o stato di cui si misura l'occorrenza
(frequenza con cui accade)

Esempi:

Morte: universale, classificazione internazionale

Malattia: combinazione di sintomi

Disabilità: stato funzionale del paziente che esprime
il grado di vivere in modo indipendente e autosufficiente

Espressi in qualche scala di misura!!!!

Oggetti dell'epidemiologia

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

Esempi:

Fumo

Alcool

Età

Colesterolo

Sesso

Valutare la presenza o meno di un'associazione statistica tra un fattore o caratteristica e sviluppo di una malattia o di un esito

- studiando le caratteristiche di gruppi
- studiando le caratteristiche degli individui

Derivare dall'esistenza dell'associazione appropriate conclusioni riguardo a possibili relazioni causali

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

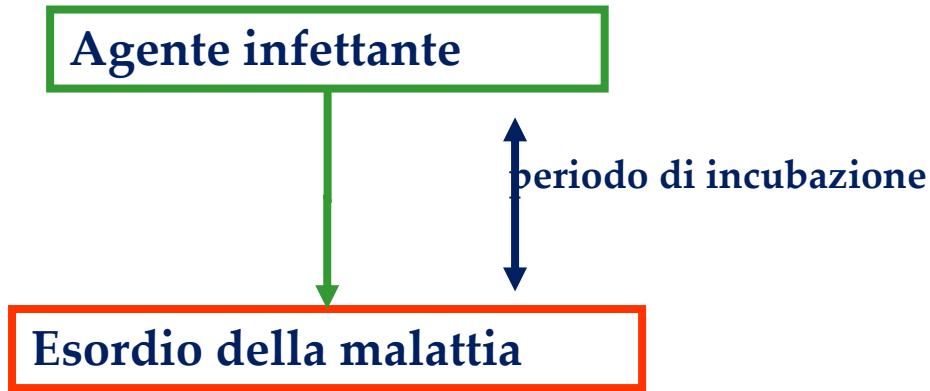
Malattie infettive

Malattie cronico-degenerative



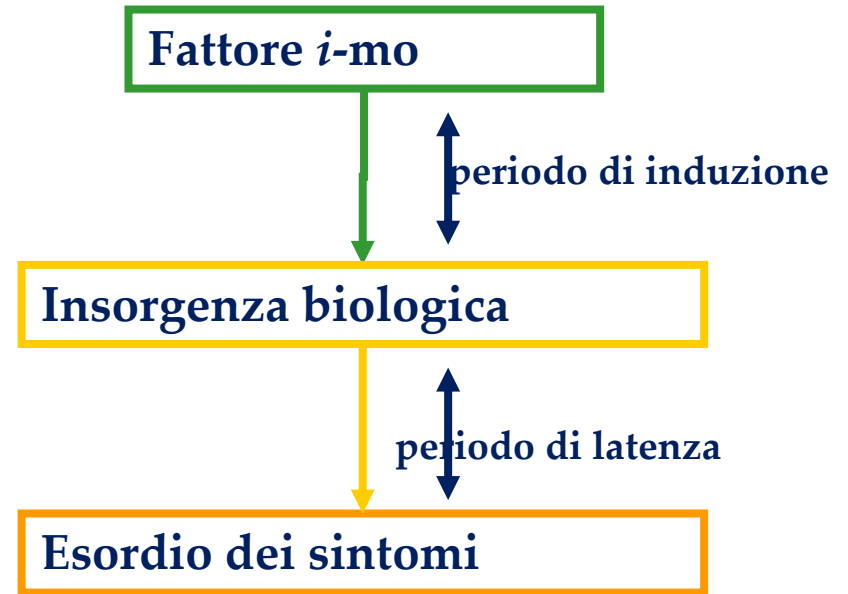
IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

Malattie infettive



breve periodo di incubazione

Malattie cronico-degenerative



lungo periodo di induzione-latenza

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

Periodo di induzione-latenza (anni)

Leucemia acuta tra i sopravvissuti a Hiroshima	6.8
Leucemia acuta tra i sopravvissuti di Nagasaki	7.2
Cancro della tiroide conseguente a irradiazione nell'infanzia	9.6
Tumore vescicale conseguente a esposizione professionale ad ammine aromatiche	16.3-17.5
Cancro bronchiale tra i lavoratori dell'amianto	36.5

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

- ➔ **Relazione temporale**
- ➔ **Forza dell'associazione**
- ➔ **Relazione dose-risposta**
- ➔ **Coerenza con altri studi**
- ➔ **Plausibilità biologica**
- ➔ **Assenza di spiegazioni alternative**
- ➔ **Sperimentazione**
- ➔ **Specificità**
- ➔ **Coerenza con teoria e conoscenze acquisite**

Bradford-Hill A. The environment and disease: association or causation? Proc Royal Soc Med. 1965; 9: 295-300.

IL CONCETTO DI CAUSA IN EPIDEMIOLOGIA

Relazione Temporale

L'esposizione al presunto fattore di rischio precede sempre temporalmente l'insorgenza della malattia?

Plausibilità Biologica

Vi è un meccanismo d'azione conosciuto o plausibile (anche a livello sperimentale) che possa spiegare la relazione tra fattore di rischio e malattia?

Forza o Grado

Vi è un'associazione statistica tra fattore di rischio e malattia (valore del RR o dell'OR significativamente superiori ad 1)?

Consistenza

Vari studi di diverso tipo e in diverse realtà hanno portato a conclusioni simili?

Relazione Dose-Risposta

All'aumentare dell'esposizione al fattore di rischio si riscontra un aumento dell'incidenza della malattia?

Assenza di Fattori di Confondimento

È stato analizzato il ruolo di tutti i fattori di rischio noti che hanno rilevanza nello sviluppo della malattia in studio?

- Necessari e sufficienti?
- Necessario ma non sufficiente
- Sufficienti ma non necessari (benzene, radiazioni e leucemie)

E' una specifica condizione che si ritiene possa concorrere allo sviluppo di una malattia o che possa accelerare il decorso.

Indica una probabilità la sua assenza non esclude la possibilità di contrarre la malattia.

Un fattore di rischio può essere:

- Un comportamento
- Una caratteristica intrinseca del soggetto
- Un'esposizione ambientale

....

FATTORI DI RISCHIO	SCOPO DELLA LORO IDENTIFICAZIONE	ESEMPIO
NON MODIFICABILI	IDENTIFICAZIONE DI GRUPPI AD ALTO RISCHIO	Storia familiare gruppi ad alto rischio Fattori genetici Sesso Età Fenotipo
MODIFICABILI	EVENTUALI MODIFICHE DEL FATTORE DI RISCHIO	Colesterolemie Fumo Obesità

Pratica clinica

Epidemiologia

Oggetto di
interesse

individuo
malato

popolazione in
salute e/o malattia

Metodo di
osservazione

semeiotica

studi descrittivi

Metodo di
analisi

diagnosi

studi analitici

Approccio epidemiologico alla malattia

- Studio della *frequenza, distribuzione e determinanti di salute/malattia in popolazioni*

L'epidemiologo studia l'insorgenza della malattia in relazione:

frequenza

quando? quanto?

distribuzione

dove ?

determinanti

perché'

salute/malattia

studio dei malati e dei sani

popolazioni

non nel singolo individuo
ma in gruppi

DISEGNI EPIDEMIOLOGICI

STUDI DESCRITTIVI

Who? What? Where? When?

- **studi di correlazione o ecologici**
- **Case reports/series**
- **Cross-sectional study**

STUDI ANALITICI

Why?

Ricerca di fattori associati o predittivi di outcome

- **studi osservazionali**
 - **caso-controllo**
 - **coorte**
- **studi di intervento**
es. **Trial clinici randomizzati**

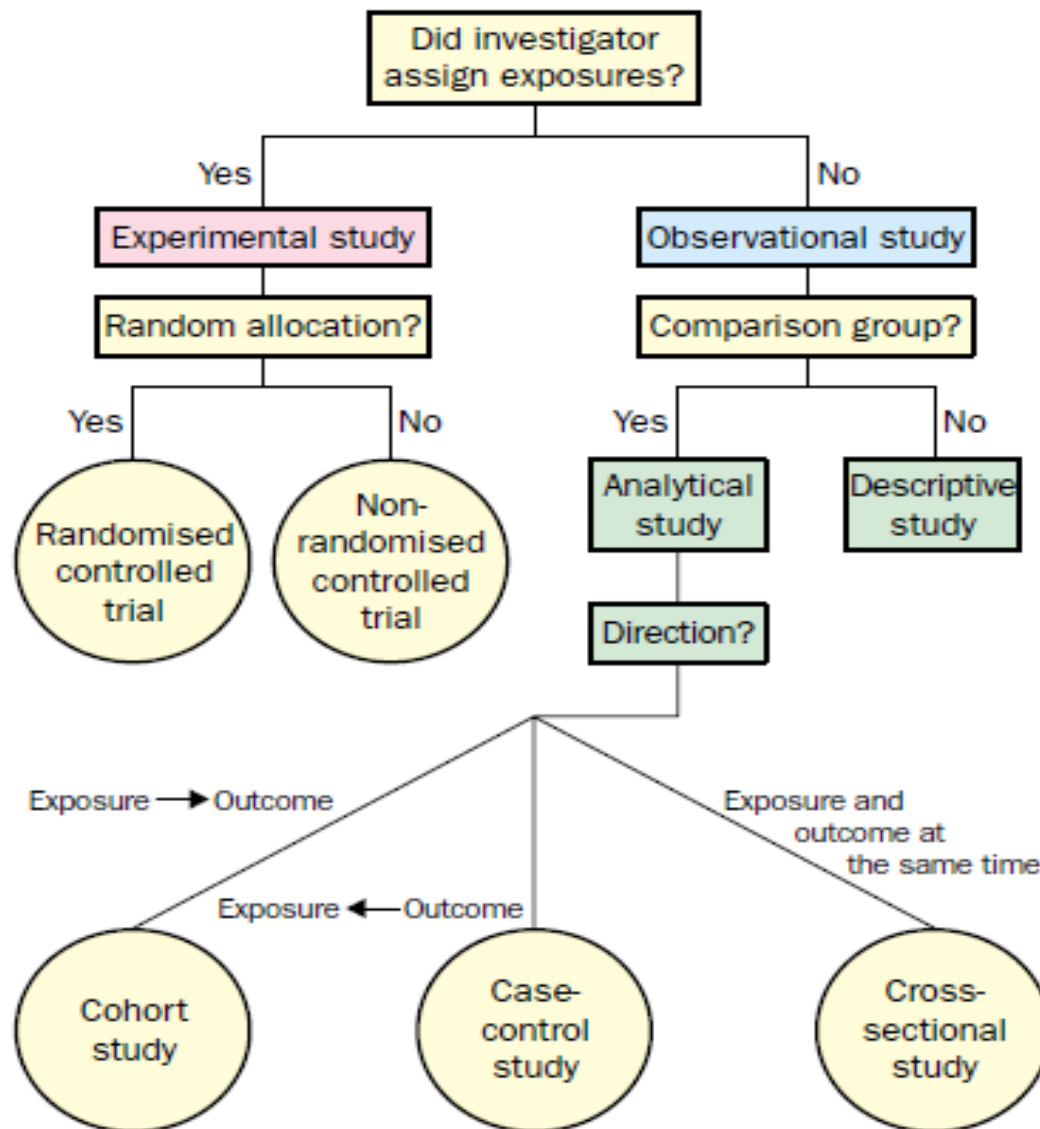


Figure 1: Algorithm for classification of types of clinical research

STUDI DESCRITTIVI

Semplice descrizione della distribuzione della patologia nella popolazione, in relazione a variabili di tipo demografico (età, sesso...), valutate nel tempo e nello spazio

Si basano in genere su statistiche ufficiali (fonte ISTAT) di morbosità e/o mortalità

Costituiscono studi preliminari da cui prendono il via studi successivi più approfonditi

Alcuni paesi conducono regolari indagini trasversali su campioni rappresentativi della popolazione, rilevando:

- caratteristiche socio-demografiche
- malattie
- abitudini collegate alla salute
- ricorso ai servizi sanitari

Obiettivi principali:

- Descrivere il carico di malattie in una comunità, a scopo di *pianificazione sanitaria*;
- Ottenere *informazioni* sugli atteggiamenti della popolazione nei confronti dei servizi sanitari, sui *bisogni* di assistenza percepiti, sull'utilizzo dei servizi sanitari stessi;
- *Descrivere* la distribuzione di una variabile fisiologica in una comunità;
- Analizzare *l'associazione di un fattore con una malattia* (spesso primo stadio di uno studio longitudinale che prosegue sui non malati)

STUDIO TRASVERSALE O Cross-sectional Survey



RICERCATORE



Malattia
Esposizione

STUDI ANALITICI

1. Tra soggetti, con appropriato gruppo di confronto, con appropriata sequenza temporale
2. Studi osservazionali (le esposizioni sono **auto-selezionate**)
 - Caso-controllo
 - Coorte
3. Studi di intervento (le esposizioni sono **allocate** dal ricercatore)
es randomized clinical trial



ESPOSIZIONE ←



→ MALATTIA



PRESENTE



ASSENTE



RICERCATORE

STUDIO CASO CONTROLLO: la selezione per l'inclusione nello studio è sulla base dello stato di malattia

ESPOSIZIONE

MALATTIA

?



?



PRESENTE



ASSENTE

} Base sulla quale i gruppi sono selezionati all'inizio dello studio



RICERCATORE

Studio di coorte: la selezione dei soggetti è sulla base dello stato di esposizione

ESPOSIZIONE

MALATTIA



PRESENTE



ASSENTE



Base sulla quale i gruppi sono selezionati all'inizio dello studio

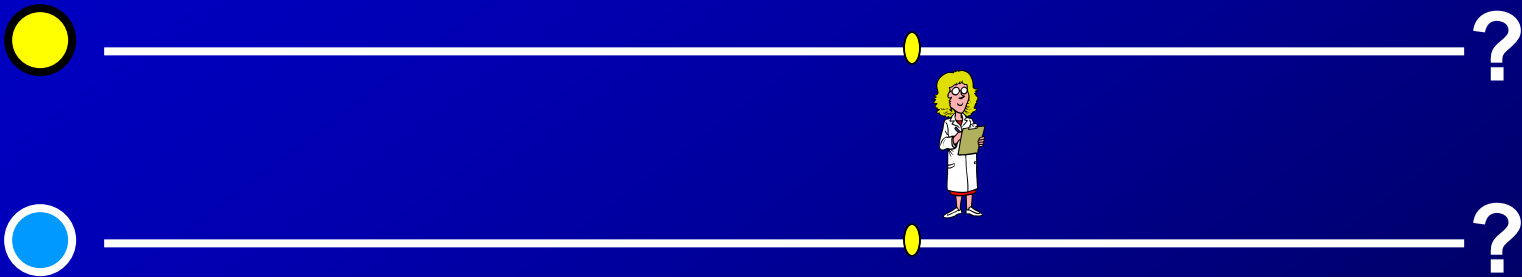



RICERCATORE


Studio di coorte prospettico: studio di coorte nel quale la malattia non è presente all'inizio dello studio

ESPOSIZIONE

MALATTIA



 PRESENTE } Base sulla quale i gruppi sono selezionati all'inizio dello studio

 ASSENTE }



RICERCATORE

Studio di coorte retrospettivo: studio di coorte nel quale la malattia si è già verificata all'inizio dello studio

ESPOSIZIONE

MALATTIA



PRESENTE



ASSENTE

Base sulla quale i gruppi sono selezionati all'inizio dello studio



RICERCATORE

Studio di intervento: studio di coorte prospettico nel quale l'esposizione è assegnata dal ricercatore

ESPOSIZIONE

MALATTIA



PRESENTE



ASSENTE

} L'esposizione è assegnata ai partecipanti all'inizio dello studio



RICERCATORE all'inizio dello studio

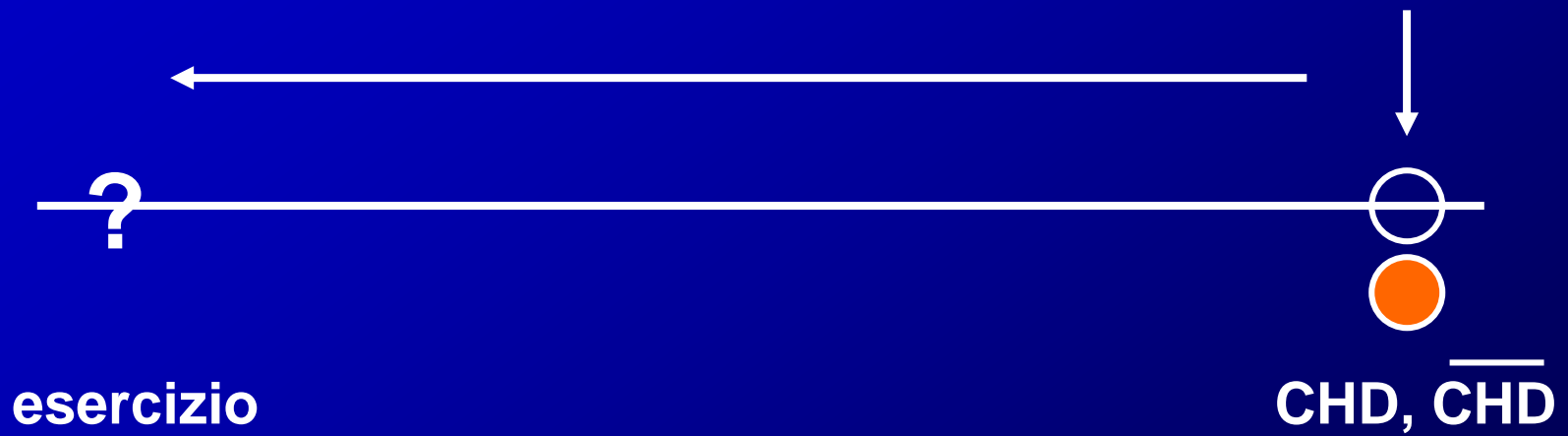
Quesito di ricerca:

Se cammino 3 giorni a settimana, mezz'ora al giorno, ho un rischio più basso di sviluppare patologie coronariche (CHD) rispetto a chi conduce uno stile di vita sedentario?

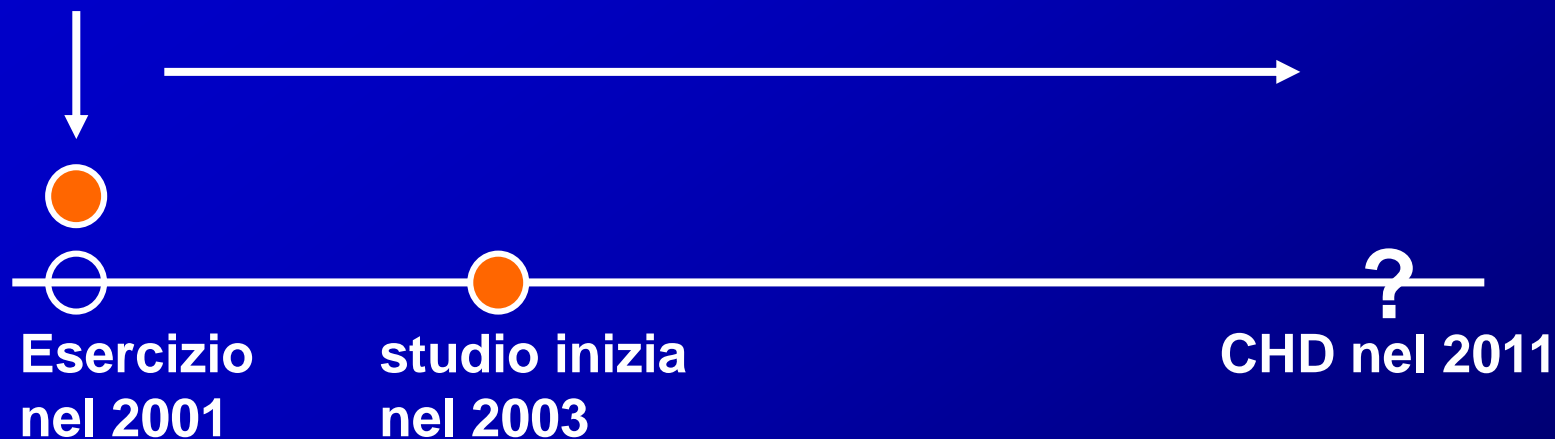
Cross-sectional Survey:



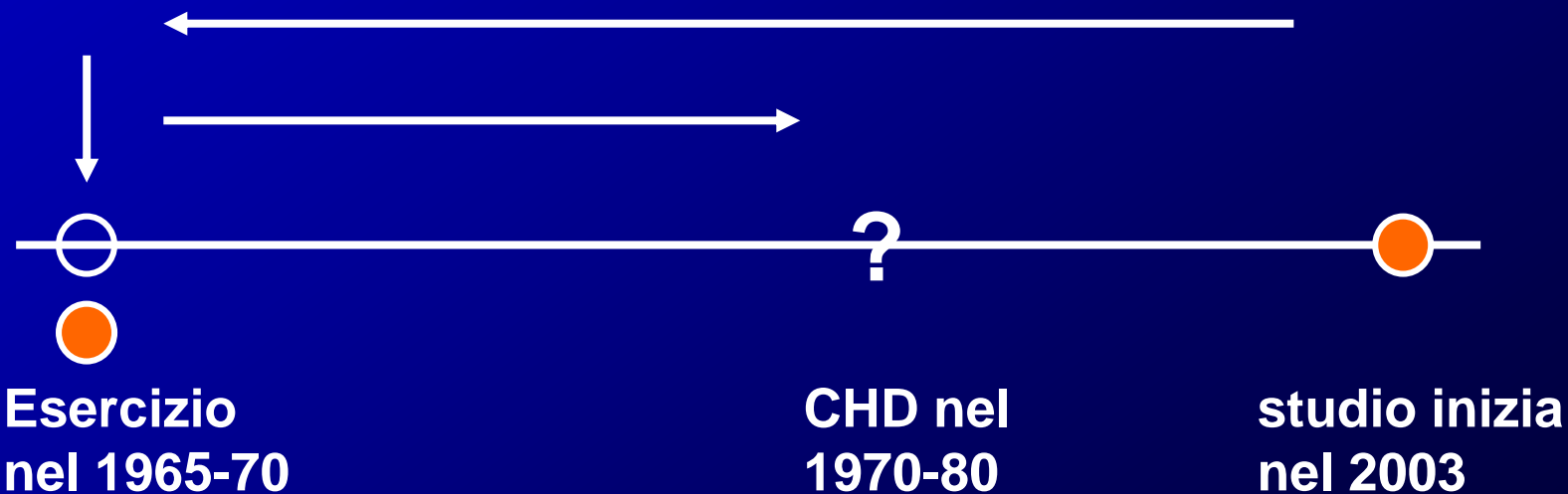
Caso-Controllo



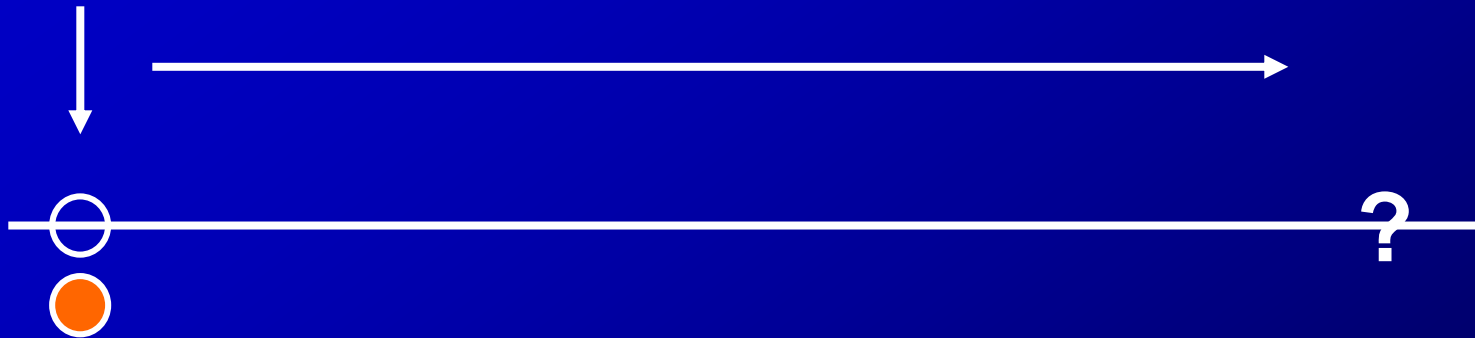
Coorte prospettica:



Coorte retrospettivo:



Studio di intervento



esposti: cammino 3x settimana
Non esposti: stile di vita sedentario
(assegnati dal ricercatore)

CHD outcomes

SUMMARY

- **I quesiti di ricerca possono essere valutati da differenti strategie epidemiologiche**
- **La scelta dipende dal quesito, dalla logistica e dalle risorse**
- **Ogni studio ha vantaggi e limiti che devono essere considerati nell'interpretazione dei risultati**

Riassumere I dati

		MALATTIA (OUTCOME)		
		Si	No	
Esposizione	Si	a	b	a + b
	No	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

- **CELLE:**
 - a = Numero di individui che sono esposti e hanno la malattia
 - b = Numero degli esposti che non hanno la malattia
 - c = Numero dei non esposti che hanno la malattia
 - d = Numero dei non esposti non malati

- **Totali marginali:**

$a + b =$ numero totale degli individui esposti

$c + d =$ numero totale dei non esposti

$a + c =$ numero totale dei malati

$b + d =$ numero totale dei non malati

- **Totale campione:**

$$N = a + b + c + d$$

- **tabella (2x2)**

STUDI DI PREVALENZA

ATTUALE ESPOSIZIONE AL FATTORE	ATTUALE PATOLOGIA		Totale
	PRESENTE	ASSENTE	
ESPOSTI	a	b	a + b
NON ESPOSTI	c	d	c + d
Totale	a + c	b + d	a + b + c + d

Il principale indice che è possibile calcolare è la prevalenza di malattia, sia generale che distintamente per la presenza o meno di esposizione al determinante

$$\text{prevalenza generale} = (a + c) / (a + b + c + d)$$

$$\text{prevalenza fra gli esposti} = a / (a + b)$$

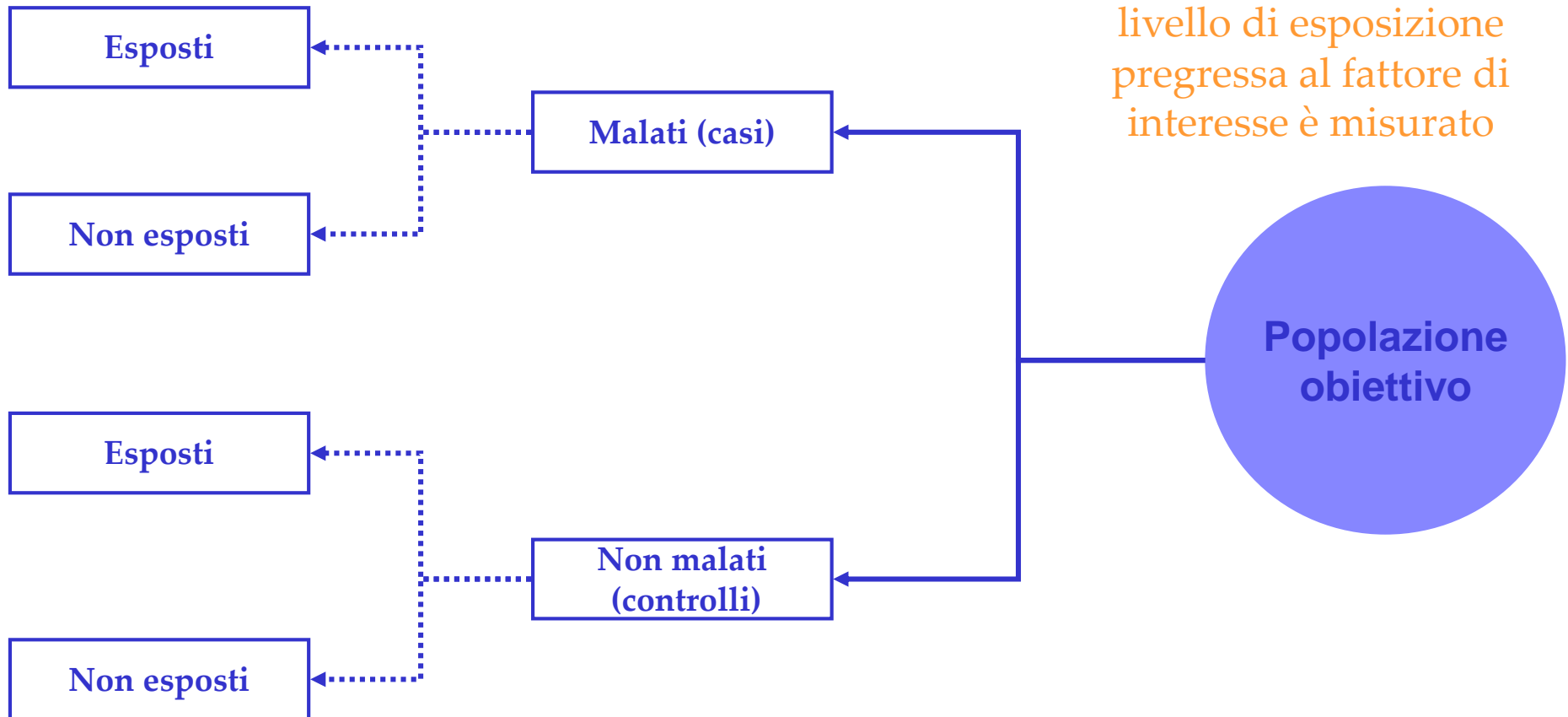
$$\text{prevalenza fra i non esposti} = c / (c + d)$$

EPIDEMIOLOGIA ANALITICA: STUDI CASO-CONTROLLO

Reale verso della relazione tra esposizione e malattia

Verso dell'osservazione

Sono studi nei quali i soggetti sono selezionati in base alla presenza (casi) o assenza (controlli) della malattia e il livello di esposizione pregressa al fattore di interesse è misurato

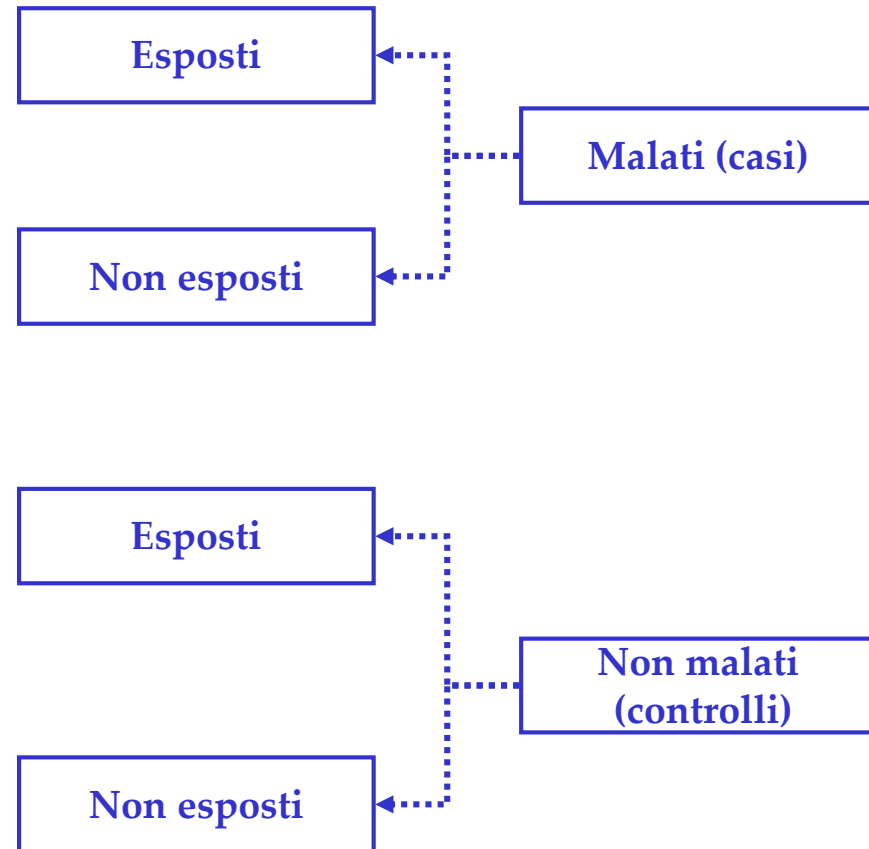


EPIDEMIOLOGIA ANALITICA: STUDI CASO-CONTROLLO

Si classificano gli individui in base alla presenza/assenza della malattia e poi si conteggiano gli individui che sono stati esposti al fattore d'interesse prima del campionamento

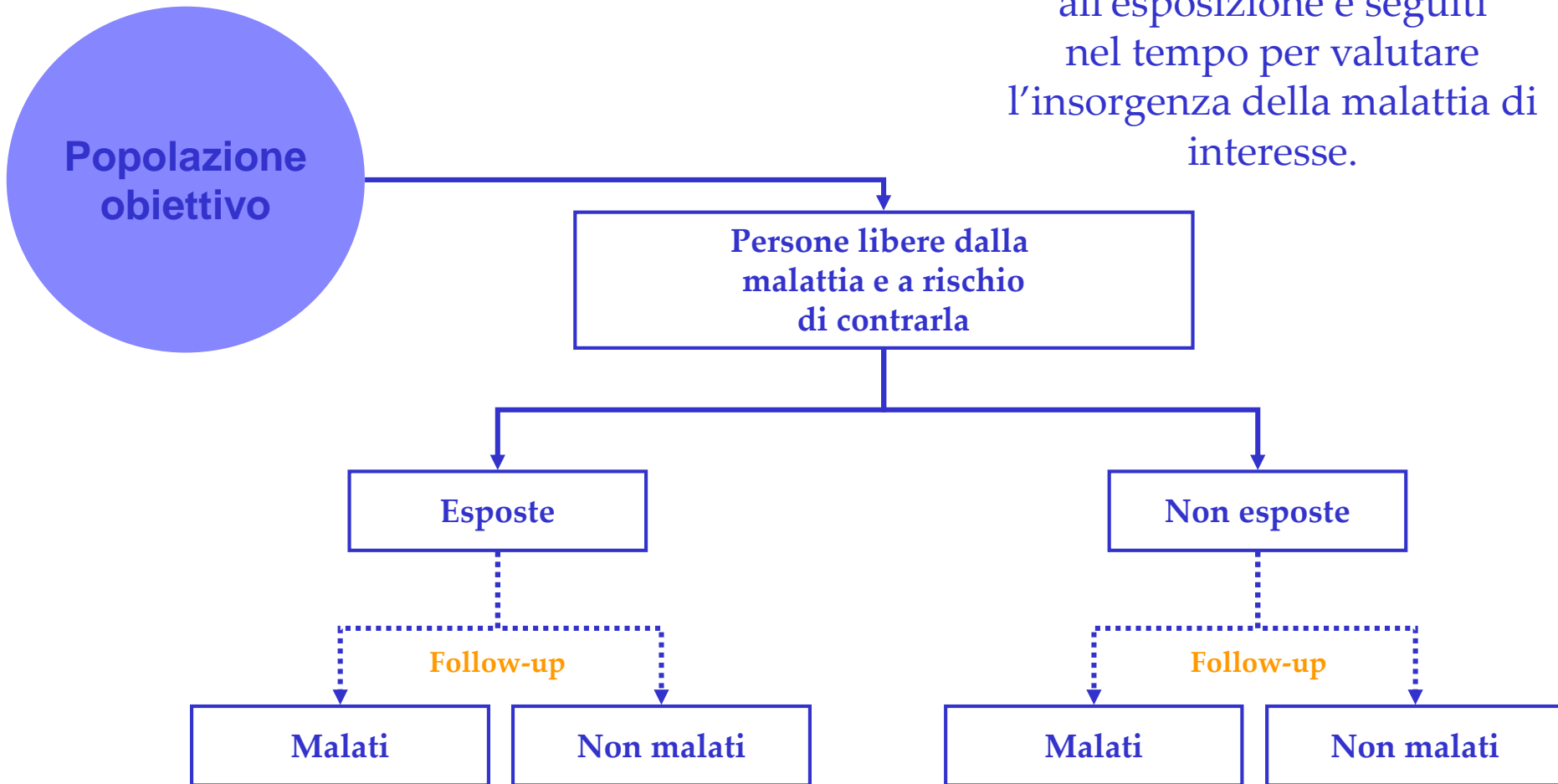


	Malati	Non malati
Esposti	a	b
Non esposti	c	d

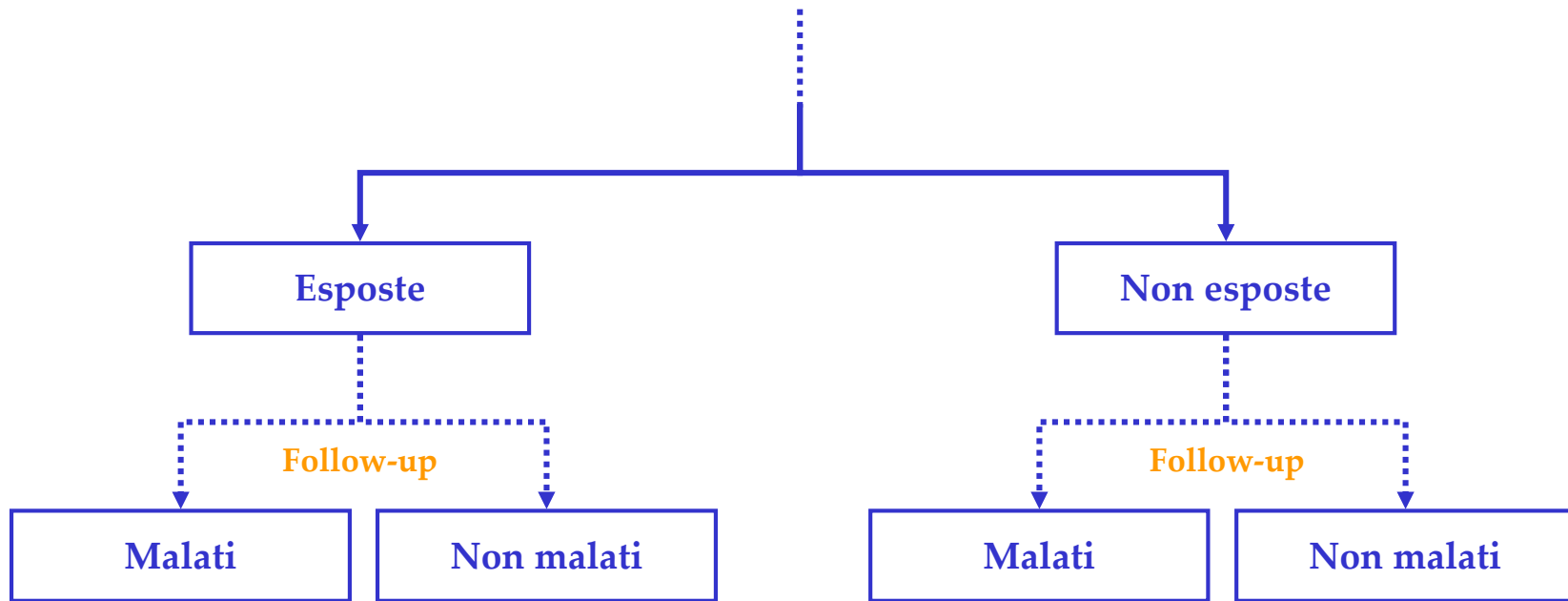


EPIDEMIOLOGIA ANALITICA: STUDI DI COORTE

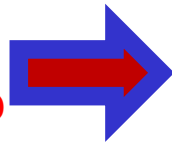
Sono studi nei quali i soggetti sono selezionati in base all'esposizione e seguiti nel tempo per valutare l'insorgenza della malattia di interesse.



EPIDEMIOLOGIA ANALITICA: STUDI DI COORTE



Si classificano gli individui in base alla presenza/assenza dell'esposizione e poi si conteggiano gli individui che sperimentano la malattia durante il periodo di follow-up



Esposti

Non esposti

	Malati	Non malati
Esposti	a	b
Non esposti	c	d

PREVALENZA

La **PREVALENZA** è la proporzione tra i casi di malattia presenti ad un dato momento in una determinata popolazione e l'entità della popolazione a quel dato momento

$$\text{PREVALENZA} = \frac{\text{Numero dei casi di malattia presenti nella popolazione in un dato momento}}{\text{Numero totale di individui nella popolazione a quel dato momento}}$$

Rischio: Incidenza cumulativa

probabilità per un individuo sano di sviluppare una malattia in un intervallo di tempo definito

$$IC = \frac{\text{N}^\circ \text{ di nuovi casi in un determinato periodo}}{\text{popolazione a rischio all'inizio del periodo}}$$

E' una proporzione (va da 0 a 1)

Richiede uno specifico periodo di riferimento

Le misure di effetto: il rischio relativo

Il rischio relativo è un rapporto tra tassi (rate ratio)

$$\text{RR} = \frac{\text{tasso di incidenza tra gli esposti}}{\text{tasso di incidenza tra i non esposti}}$$

varia da 0 a infinito

Rischio relativo (RR)

RR= 1

L'esposizione non è un determinante della malattia

RR> 1

L'esposizione è associata positivamente con la malattia, costituisce un probabile fattore di rischio

RR< 1

L'esposizione è associata negativamente con la malattia, costituisce un probabile fattore di protezione

Uso di contraccettivi orali (CO) e Infarto acuto del miocardio (IMA)

		Malattia		
		SI	NO	
Esposizione	SI	23	304	327
	NO	133	2816	2949
		156	3120	3276

Uso di contraccettivi orali (CO) e Infarto acuto del miocardio (IMA)

		Malattia		
		SI	NO	
Esposizione	SI	23	304	327
	NO	133	2816	2949
		156	3120	3276

$$RR = I_e / I_0 = IC_e / IC_0 = (23/327) / (133/2949) = 1.56$$

Interpretazione dei risultati

$$RR = I_e / I_0 = IC_e / IC_0 = (23/327) / (133/2949) = 1.56$$

Significa che il rischio di aver un IMA tra chi usa i CO è 1.56 volte quello di avere un IMA tra chi non ne fa uso

Oppure

Il rischio di avere un IMA tra chi usa i CO è aumentato del 56% $[(1.56-1)*100]$ rispetto a chi non ne fa uso

Le misure di effetto: l'odds ratio

L'odds ratio si calcola come:

$$\text{OR} = \frac{\text{odds tra gli esposti}}{\text{odds tra i non esposti}}$$

Matematicamente equivale a

$$\text{OR} = \frac{\text{odds tra malati}}{\text{odds tra i non malati}}$$

varia da 0 a infinito

Odds Ratio(OR)

OR= 1

La malattia non è associata all'esposizione

OR> 1

La malattia è associata positivamente con l'esposizione, questa costituisce un probabile fattore di rischio

OR< 1

La malattia è associata negativamente con l'esposizione, questa costituisce un probabile fattore di protezione

Odds ratio (rapporto tra Odds di malattia)

		Malati	Non malati
Esposizione	SI	a	b
	NO	c	d

Odds ratio (rapporto tra Odds di malattia) Contraccettivi orali e IMA

		Odds di malattia	
		Malati	Non malati
Esposizione	SI	139	196
	NO	164	145

odds di malattia tra esposti e non esposti

$$OR_m = O_e/O_o = (a/b)/(c/d) = (a*d)/(b*c) = (139*145)/(196*164) = 0.63$$

odds di esposizione tra malati e non malati

$$OR_e = O_m/O_s = (a/c) / (b/d) = (a*d)/(b*c)$$

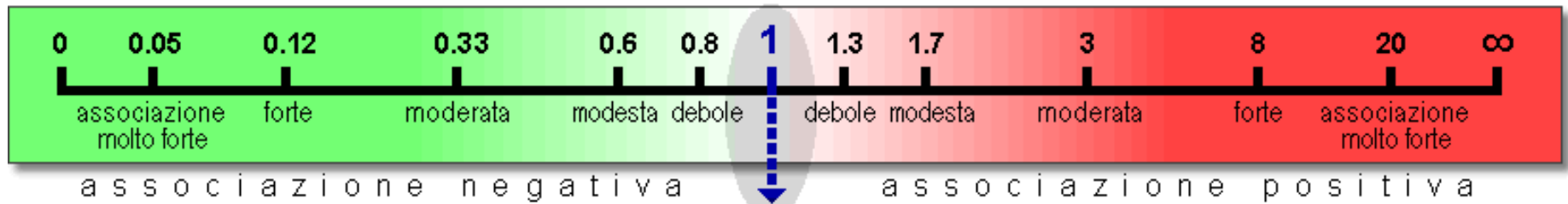
Dopo aver calcolato le misure di associazione è importante calcolare anche la **stima intervallare** delle stesse o, in alternativa, il loro livello di significatività statistica, per valutare la possibilità che le differenze osservate siano attribuibili al caso

Primo studio **RR = 1.56 IC95% (1.02-2.39)**

Secondo studio **OR= 0.62 IC95% (0,46 - 0,86)**

RISCHIO RELATIVO, ODDS RATIO

Schema di interpretazione dei valori di Rischio Relativo e Odds Ratio



assenza di associazione

Effetto Protettivo

Assenza di effetto

Effetto Positivo rischio