

SANITA' PUBBLICA -1-

Prof. Giampiero Mazzaglia

Dr. Ippazio Cosimo Antonazzo

**Corso di Laurea in Ostetricia
Anno 2020-2021**

PROGRAMMA

- INTRODUZIONE ALL'IGIENE (Definizioni, Concetto di salute in sanità pubblica, Le attività di Igiene e Sanità Pubblica)
 - Cenni di Metodologia Epidemiologica (Introduzione agli studi epidemiologici e relative misure di frequenza, associazione, impatto)
- EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI (Modalità e misure di trasmissione, misure di prevenzione)
- VACCINI (Cenni di immunologia, tipologia di vaccini, il programmi vaccinali, importanza delle adesioni ai programmi)
- SCREENING (Definizioni, caratteristiche del programma di screening, screening prenatali, neonatali e dell'età evolutiva, valutazioni di efficacia)

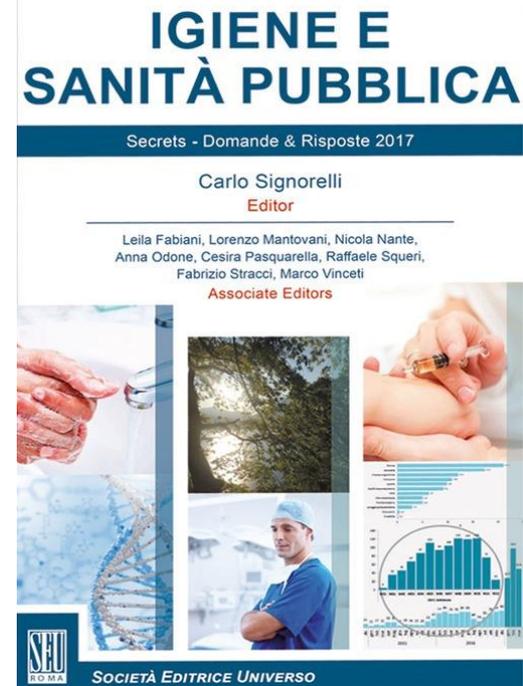
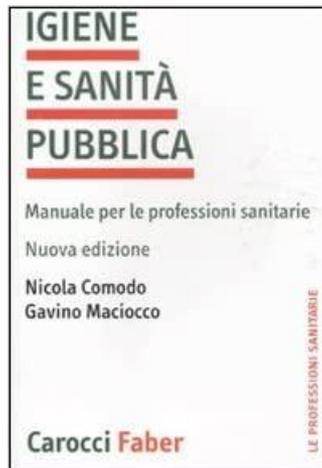
MATERIALE DIDATTICO



SANITA' PUBBLICA -1-

Prof. Giampiero Mazzaglia

Corso di Laurea in Ostetricia
Anno 2020-2021



L'IGIENE COME DISCIPLINA MEDICA

L'Igiene è "la disciplina che si propone di promuovere e conservare (ovvero **PREVENIRE**) la **SALUTE** sia individuale che collettiva".

L'Igiene è una disciplina clinica caratterizzata da tre peculiarità:

- l'oggetto del proprio interesse non è l'uomo malato bensì quello "sano";
- l'ambito di intervento non è limitato solo al singolo individuo bensì esteso all'intera collettività;
- la tipologia degli interventi non sono limitati all'uomo bensì estesi all'ambiente fisico, biologico e sociale nel quale esso si trova inserito.

IGIENE VS. SANITÀ PUBBLICA

I contenuti dell'**Igiene** trovano applicazione pratica nella **Sanità pubblica** (i due termini potrebbero essere interscambiabili) con tre principali finalità:

- l'oggetto del proprio interesse non è necessariamente l'uomo malato bensì quello "sano";
- l'ambito di intervento non è limitato solo al singolo individuo bensì esteso all'intera collettività;
- la tipologia degli interventi non sono limitati all'uomo bensì estesi all'ambiente fisico, biologico e sociale nel quale esso si trova inserito.

L'IGIENE COME DISCIPLINA MEDICA

L'Igiene è "la disciplina che si propone di promuovere e conservare (ovvero **PREVENIRE**) la **SALUTE** sia individuale che collettiva".

L'Igiene è una disciplina clinica caratterizzata da tre peculiarità:

- l'oggetto del proprio interesse non è l'uomo malato bensì quello "sano";
- l'ambito di intervento non è limitato solo al singolo individuo bensì esteso all'intera collettività;
- la tipologia degli interventi non sono limitati all'uomo bensì estesi all'ambiente fisico, biologico e sociale nel quale esso si trova inserito.

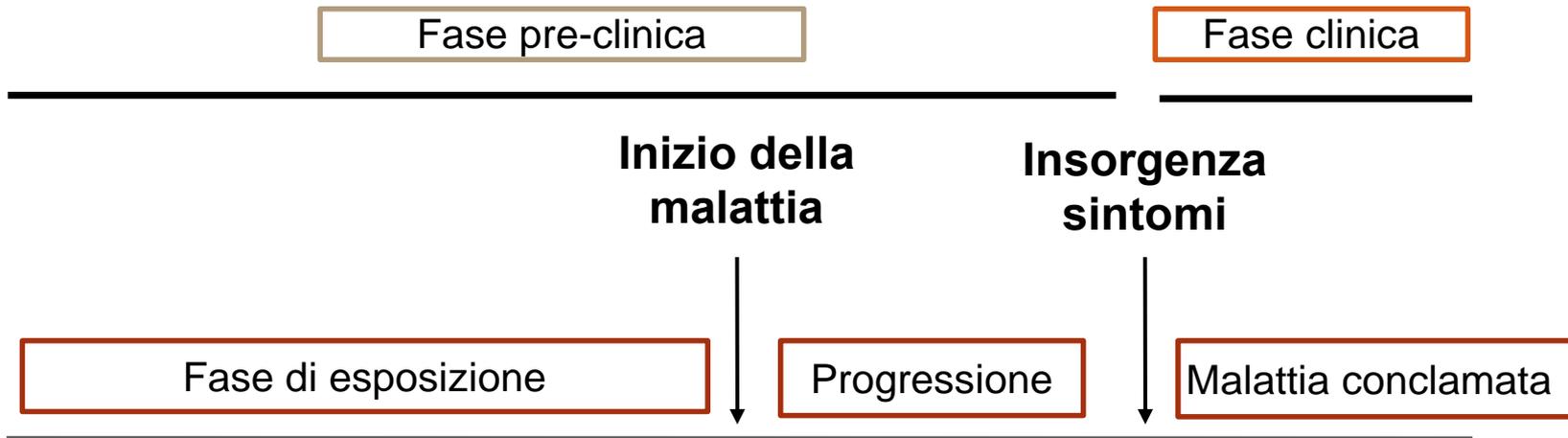
PRINCIPALI DIFFERENZE TRA IGIENE E MEDICINA CLINICA

| AMBITO | IGIENE | CLINICA |
|-------------------------------|-------------------------------|---|
| <i>Oggetto di studio</i> | Salute | Malattia |
| <i>Unità di studio</i> | Popolazione | Individuo |
| <i>Metodo di osservazione</i> | Epidemiologia descrittiva | Anamnesi |
| <i>Metodo di analisi</i> | Epidemiologia analitica | Diagnosi |
| <i>Strumenti di indagine</i> | Statistico/ epidemiologici | Tecnologici |
| <i>Modalità di intervento</i> | Prevenzione | Terapia (farmacologica e chirurgica) |

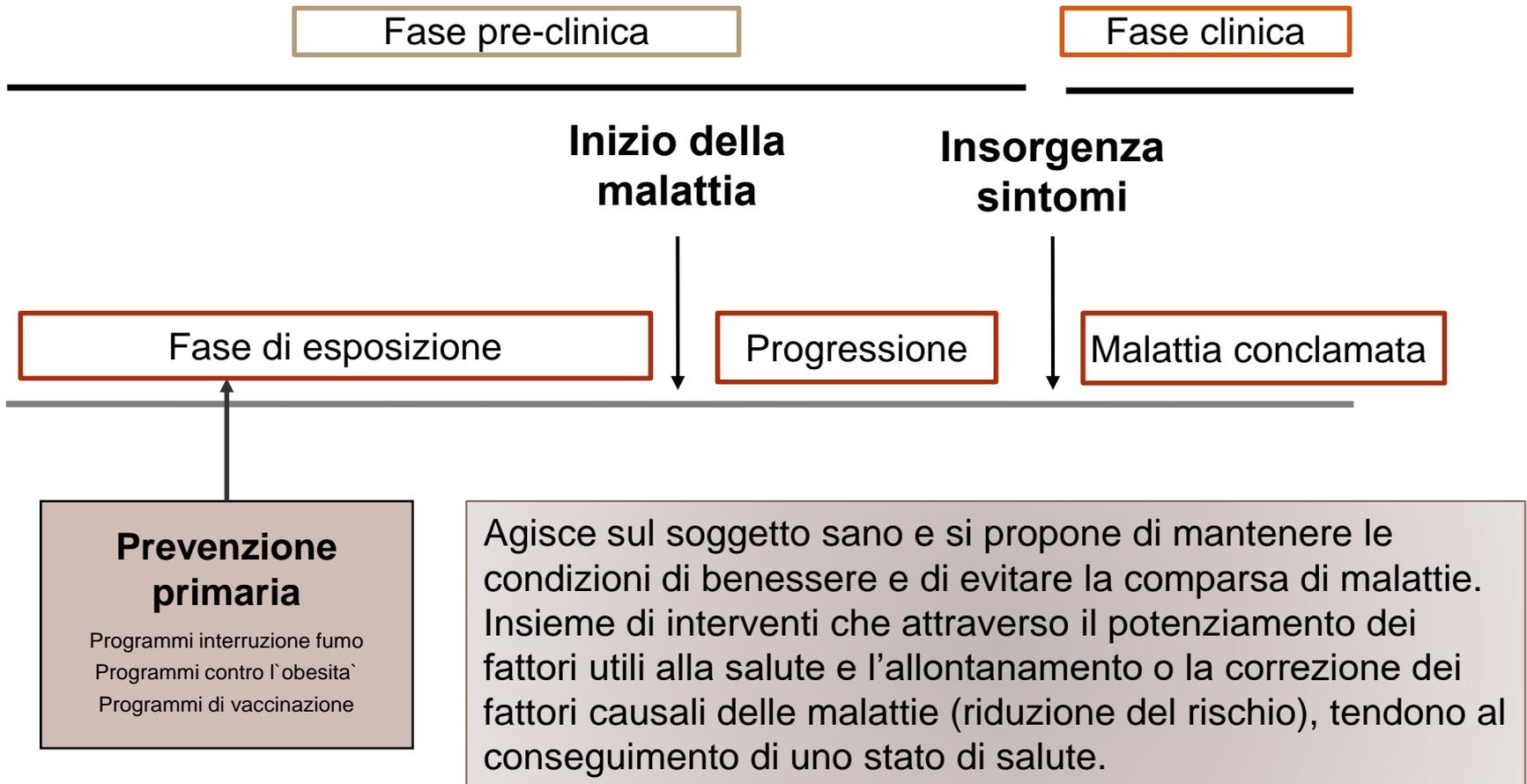
LA PREVENZIONE: DEFINIZIONE

La prevenzione è un insieme di attività, azioni ed interventi attuati con il fine prioritario di promuovere e conservare lo stato di salute ed evitare l'insorgenza di malattie. In relazione al diverso tipo e alle finalità perseguibili si distinguono tre livelli di prevenzione: primaria, secondaria e terziaria.

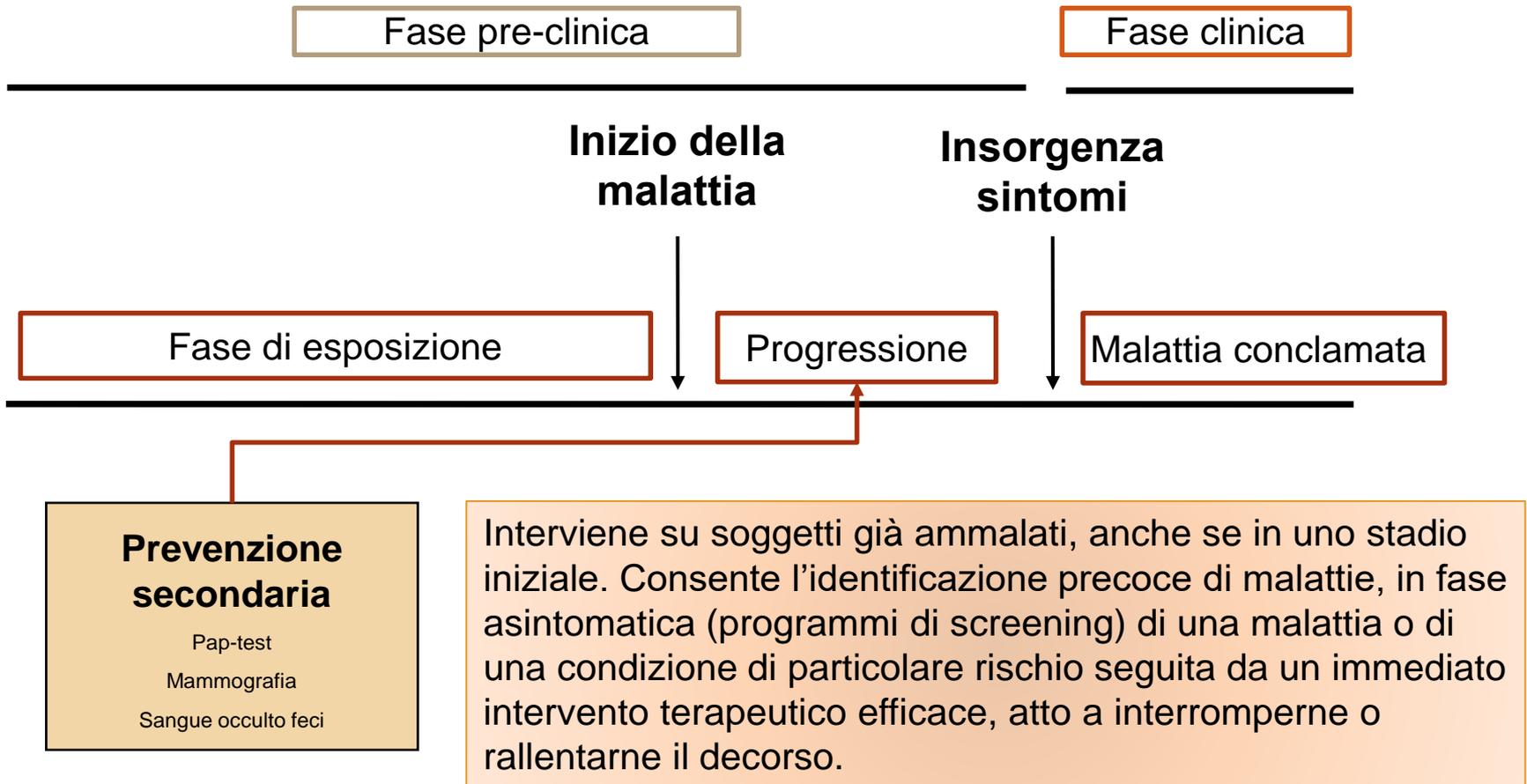
LIVELLI DI PREVENZIONE DELLE MALATTIE



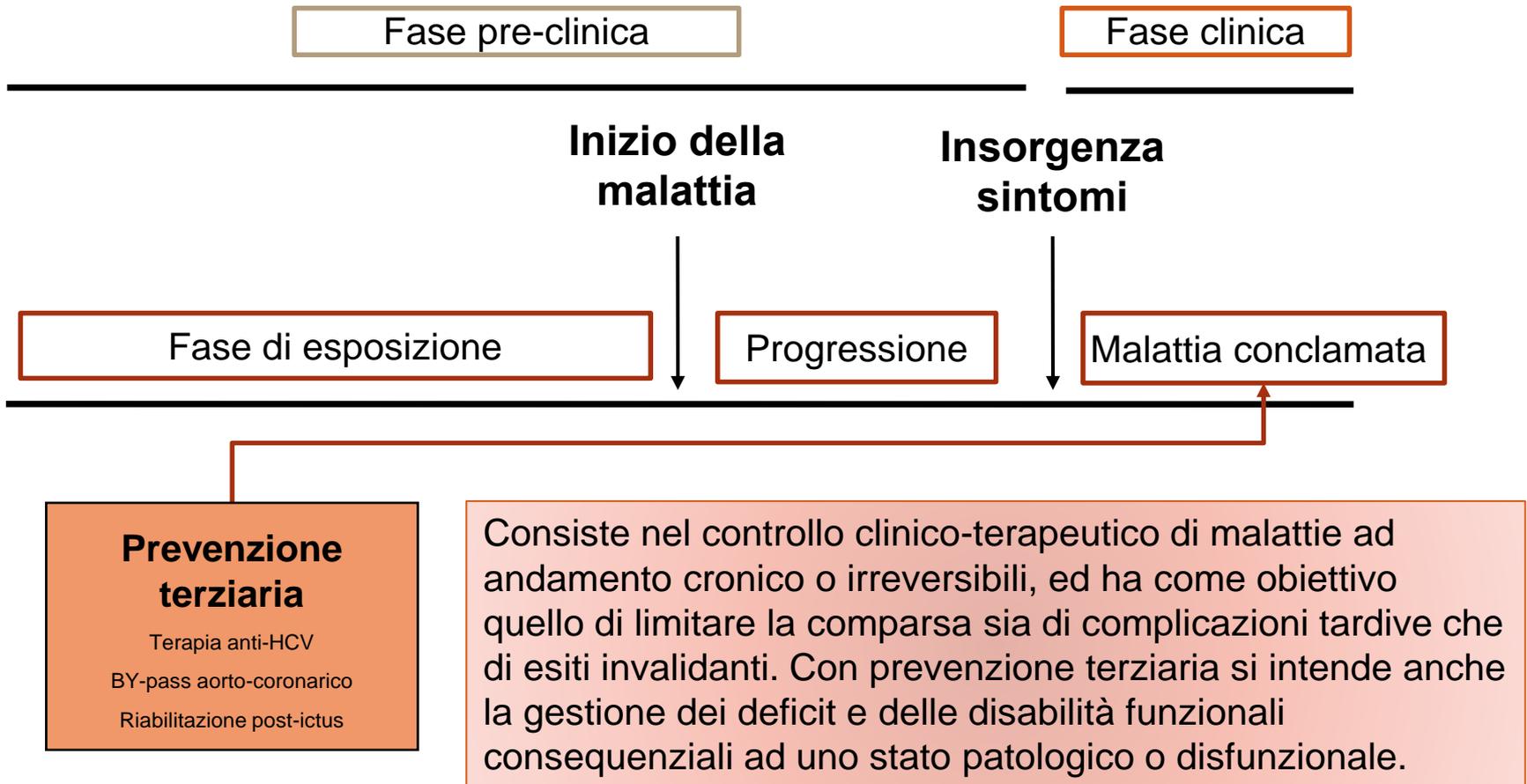
LIVELLI DI PREVENZIONE DELLE MALATTIE



LIVELLI DI PREVENZIONE DELLE MALATTIE



LIVELLI DI PREVENZIONE DELLE MALATTIE

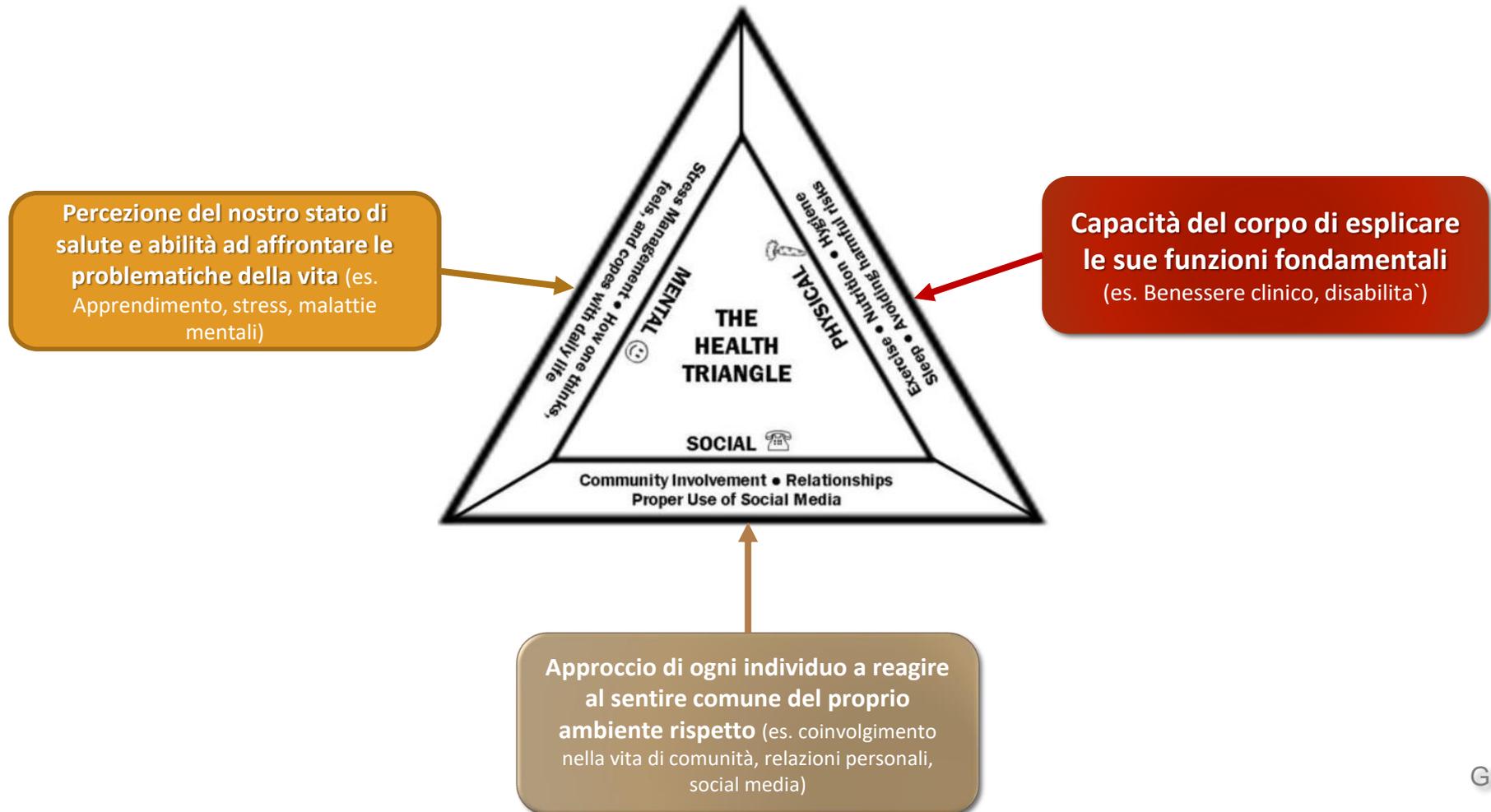


LA SALUTE SECONDO L'OMS, 1948

- E' uno stato di completo benessere **fisico**, **mentale** e **sociale** e *non consiste soltanto nell'assenza di malattia o infermità.*
- E' uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano, qualunque ne siano la razza, la religione, le opinioni politiche e le condizioni economiche-sociali.



LE TRE DIMENSIONI DELLA SALUTE NELLA PROSPETTIVA INDIVIDUALE



EVOLUZIONE DEL CONCETTO DI SALUTE

- La salute è espressa da livelli di resistenza alla malattia. **Gordon, 1953**
- La salute è il prodotto di una relazione armoniosa tra l'uomo e la sua ecologia. **Rossdale, 1965**
- La salute è lo stato di capacità ottimale di un individuo per l'efficace svolgimento dei ruoli e dei compiti per i quali egli è stato socializzato. **Person, 1972**
- La salute è l'adattamento perfetto e continuo di un organismo al suo ambiente. **Wylie, 1970**

EVOLUZIONE DINAMICA

Nel 1966 secondo Seppilli: *“La salute è una condizione di armonico equilibrio, fisico e psichico, dell’individuo, dinamicamente integrato nel suo ambiente naturale e sociale”*.

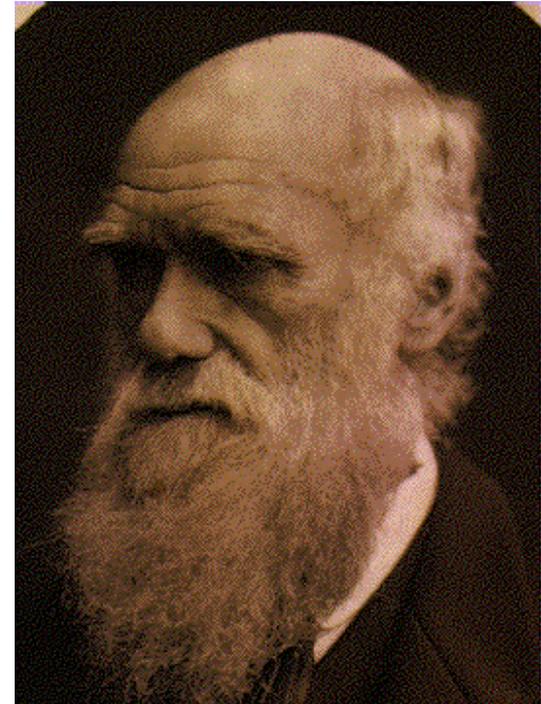
- Le parole “armonico equilibrio” all’interno della definizione implica una **dimensione dinamica alla salute**.
- L’equilibrio diventa una costante tra stato di salute reale (fisico) o percepito (mentale) e l’ambiente esterno, sia esso favorevole o sfavorevole.
- Abbandono del concetto negativo di salute come assenza di malattia



*Alessandro Seppilli
igienista e Sindaco di
Perugia dal 1953 al
1964.*

TRANSIZIONE EPIDEMIOLOGICA

*“A characteristic shift in the disease pattern of a population as mortality falls during the demographic transition: **acute, infectious diseases are reduced**, while **chronic, degenerative diseases increase** in prominence, causing a gradual shift in the age pattern of mortality from younger to older ages”*

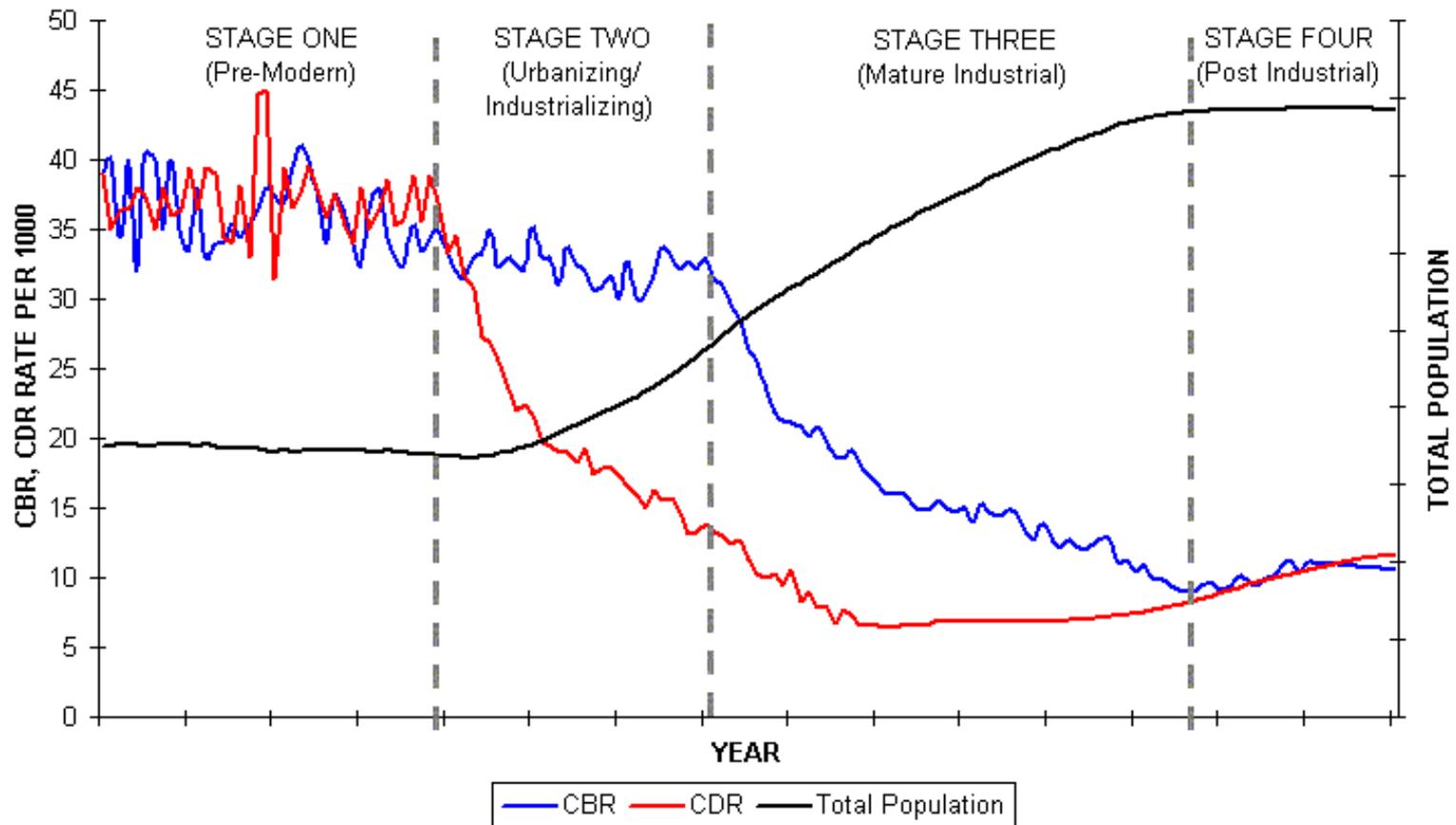


Abdel Omran, 1970

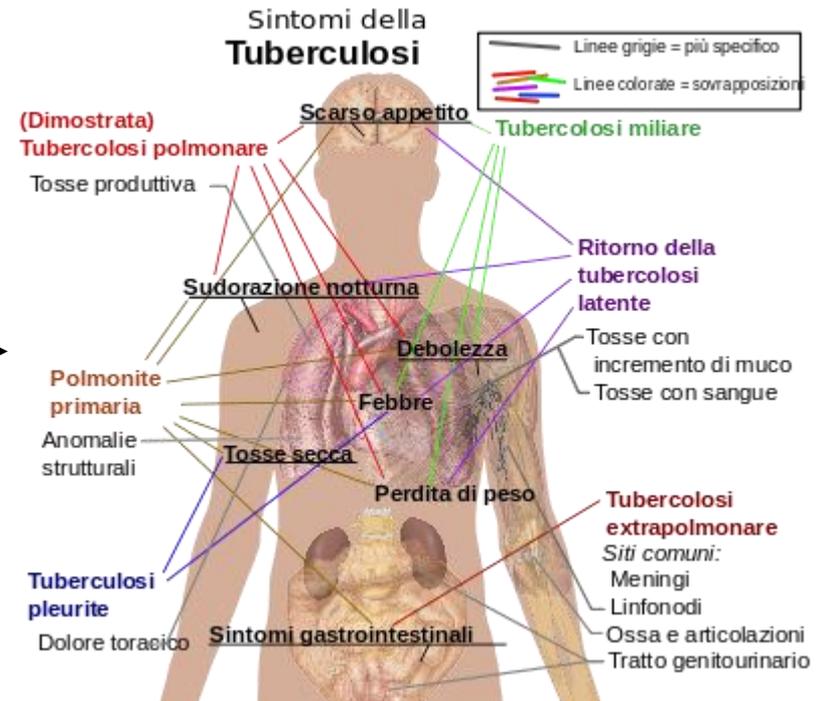
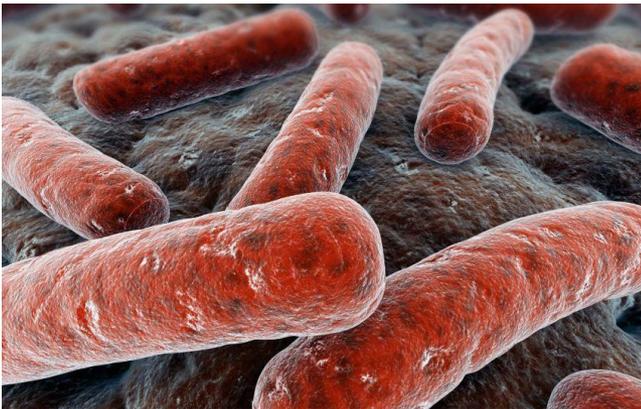
Occurs as a country undergoes the process of modernization: reduced malnutrition, water sanitation, access to healthcare services, vaccination, antibiotic prophylaxis and treatment

TRANSIZIONE EPIDEMIOLOGICA

THE DEMOGRAPHIC TRANSITION MODEL

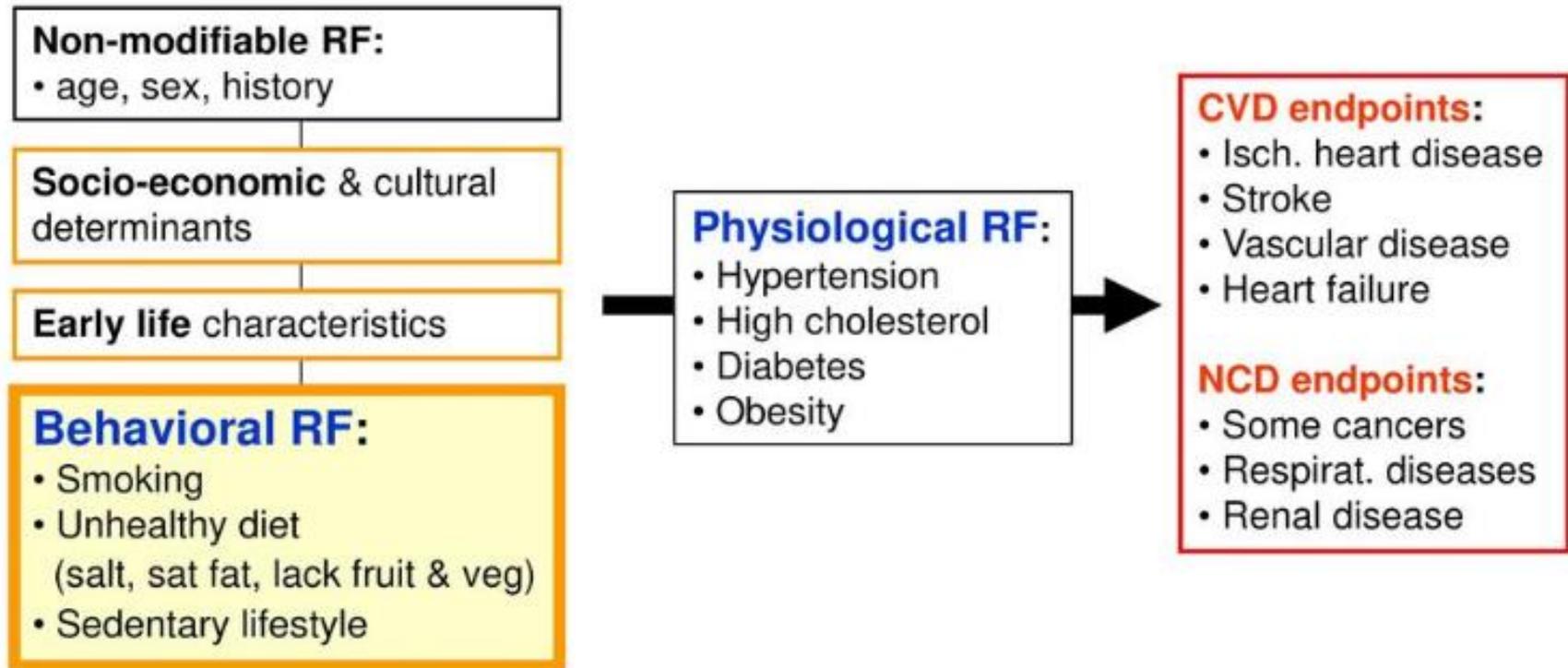


MALATTIE INFETTIVE: EZIOLOGIA MONOFATTORIALE



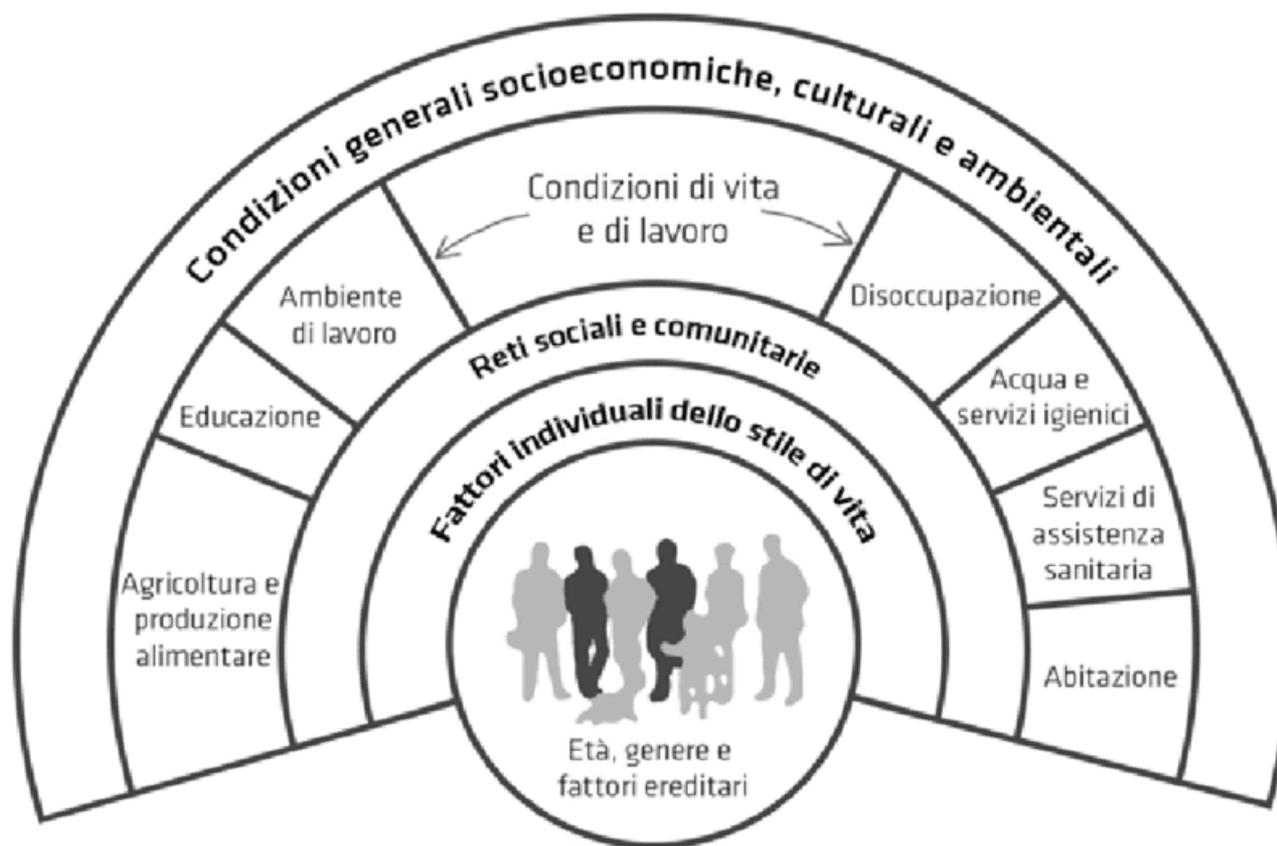
In passato la maggior parte della mortalità era attribuibile a malattie infettive che riconoscevano un singolo e specifico agente causale!

MALATTIE CRONICHE: EZIOLOGIA MULTIFATTORIALE



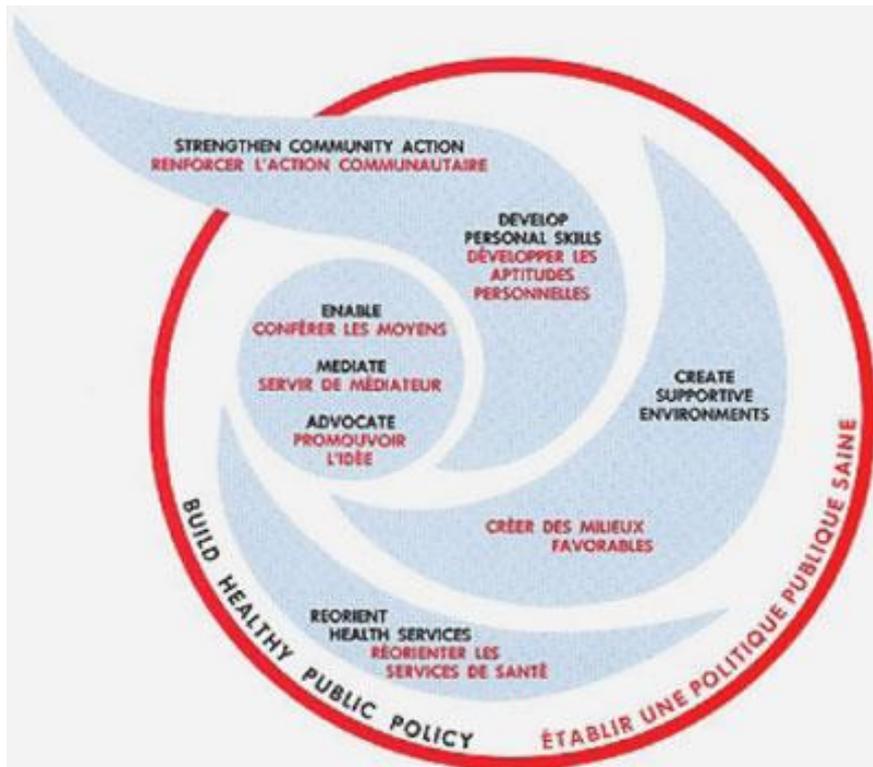
Un singolo fattore non è sufficiente a produrre la malattia, piuttosto diversi agiscono insieme come causa di una data malattia rendendo più complesse le strategie di prevenzione/promozione

DETERMINANTI DI SALUTE E MALATTIA: Modello di Dahlgren e Whitehead



LA CARTA DI OTTAWA

Mantenimento della salute attraverso interventi individuali o collettivi sulla popolazione sana



- Azioni finalizzate al rafforzamento delle capacità e delle competenze degli individui
- Azioni volte a modificare le condizioni sociali, ambientali e economiche in modo tale da migliorare la salute del singolo e della collettività.

LA CARTA DI OTTAWA

Mantenimento della salute attraverso interventi individuali o collettivi sulla popolazione sana

- Rafforzare l'azione di comunità (Creare favorevoli condizioni ambientali, culturali, sociali ed economiche)
- Sviluppare abilità personali (Informare, formare ed educare)
- Creare ambienti favorevoli: Favorire la realizzazione dei **prerequisiti per la salute**: *pace, casa, lavoro, cibo, educazione, reddito, ambiente sano, ecosistema stabile, risorse sostenibili, giustizia sociale ed equità*
- Riorientare i servizi sanitari:
 - Se necessario obbligare o proibire
 - Contrastare l'azione dannosa dei fattori causali e dei fattori di rischio nell'ambiente di vita e di lavoro

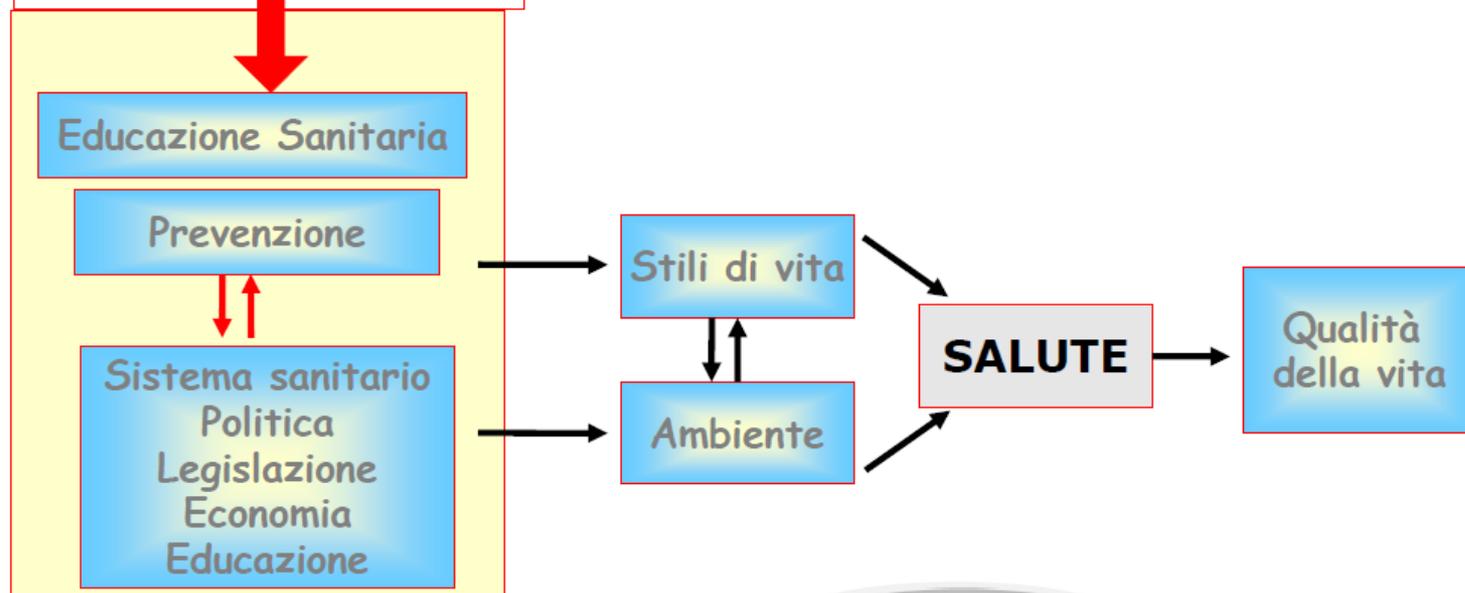
LA PREVENZIONE MODERNA = PROMOZIONE

Si rivolge:
alla popolazione intera

PROMOZIONE DELLA SALUTE

Si basa su:

- una visione positiva della salute
- Prevede la partecipazione



Interventi integrati: •politici •legislativi •**sociali** •**sanitari** •culturali

LE ATTIVITÀ DI IGIENE E SANITÀ PUBBLICA

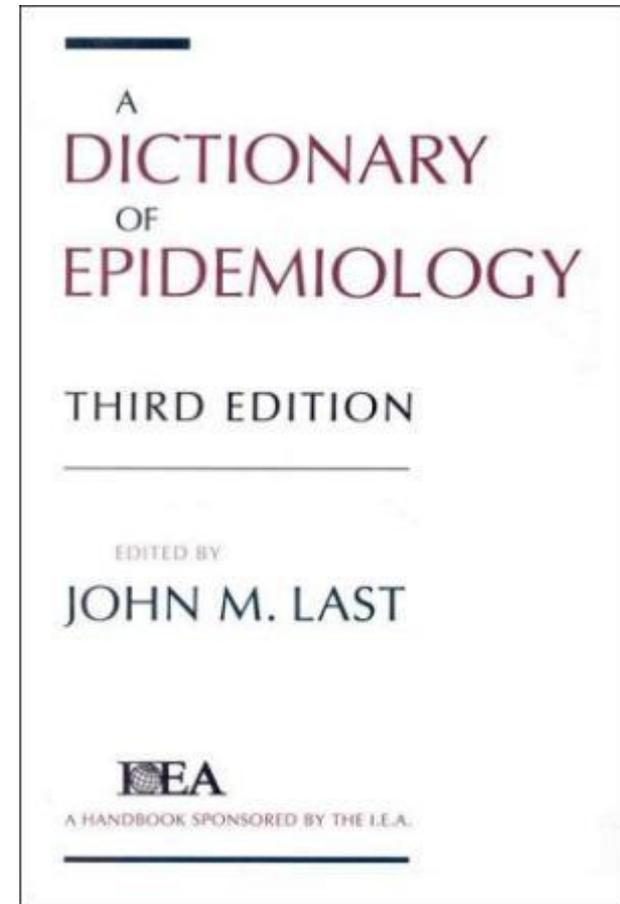
L'Igiene è "la disciplina che si propone di promuovere e conservare (ovvero **PREVENIRE**) la **SALUTE** sia individuale che collettiva".



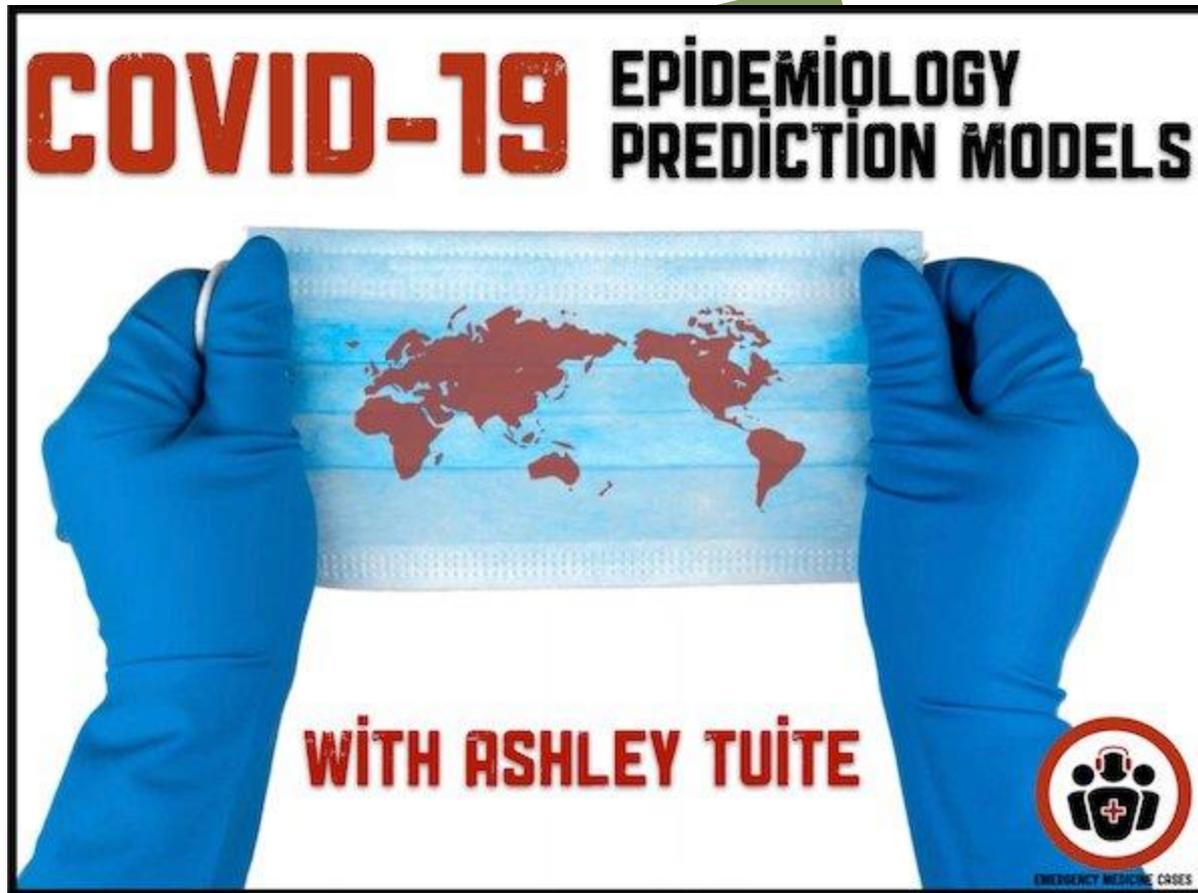
EPIDEMIOLOGIA: DEFINIZIONE

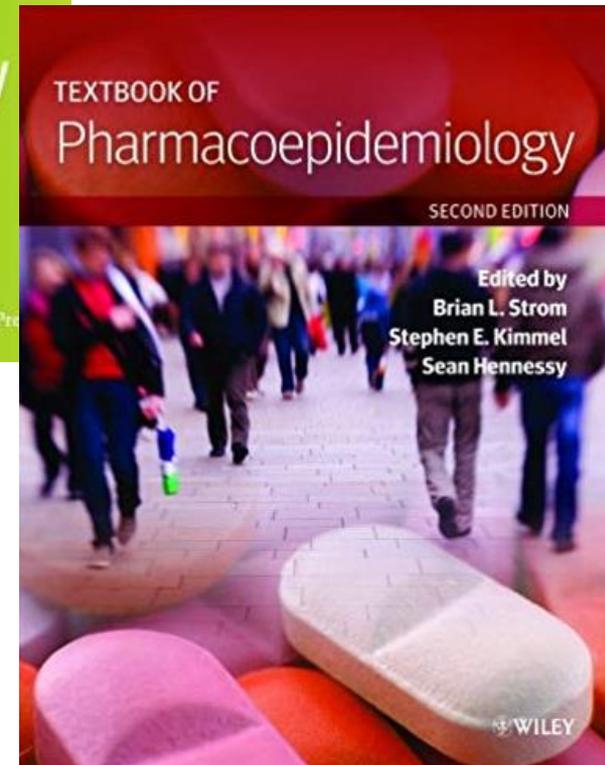
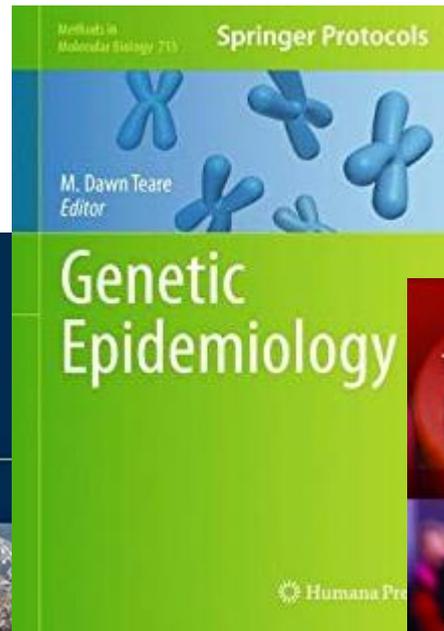
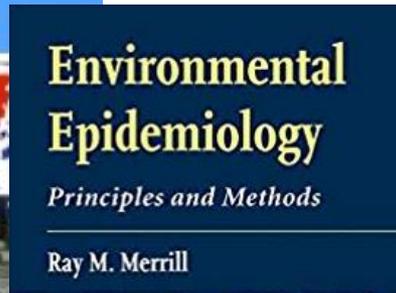
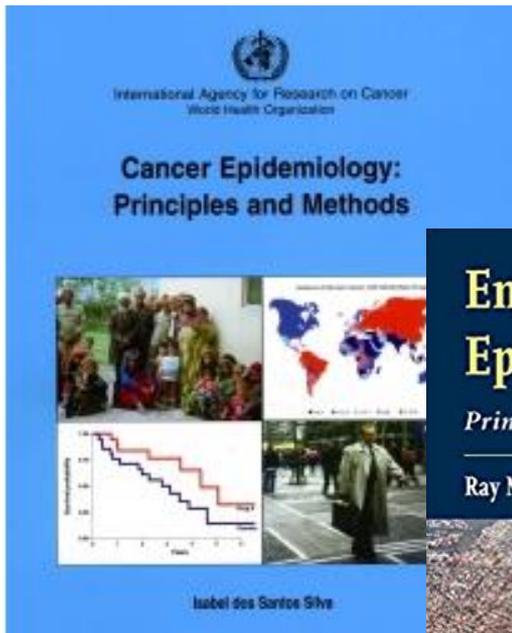
“Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to control of health problems.”

Last JM (1995) A dictionary of Epidemiology, 3rd ed. Oxford, OxfordUniversity Press



L'EPIDEMIOLOGIA NELLA VITA REALE





COMPONENTI PRINCIPALI IN EPIDEMIOLOGIA

La prima domanda che si pone un epidemiologo è: «**qual è il denominatore?**» che rappresenta la popolazione dalla quale emerge l'**evento** oggetto del nostro studio.

Contando il numero di specifici eventi correlati alla salute (casi; outcome; esposizioni) in un dato intervallo temporale, in una data popolazione è possibile stimare la frequenza di eventi ed eventualmente condurre confronti geografici e temporali.

COMPONENTI PRINCIPALI IN EPIDEMIOLOGIA

La prima domanda che si pone un epidemiologo è: «*qual è il denominatore?*» che rappresenta la popolazione dalla quale emerge l'**evento** oggetto del nostro studio.

Contando il numero di specifici **eventi correlati alla salute** (casi; outcome; esposizioni) in un dato **intervallo temporale**, in una data **popolazione** è possibile stimare la frequenza di eventi ed eventualmente condurre confronti geografici e temporali.

Nel 1996 l'1% delle donne in gravidanza afferenti all'ospedale di Sao Paulo erano affette da HIV

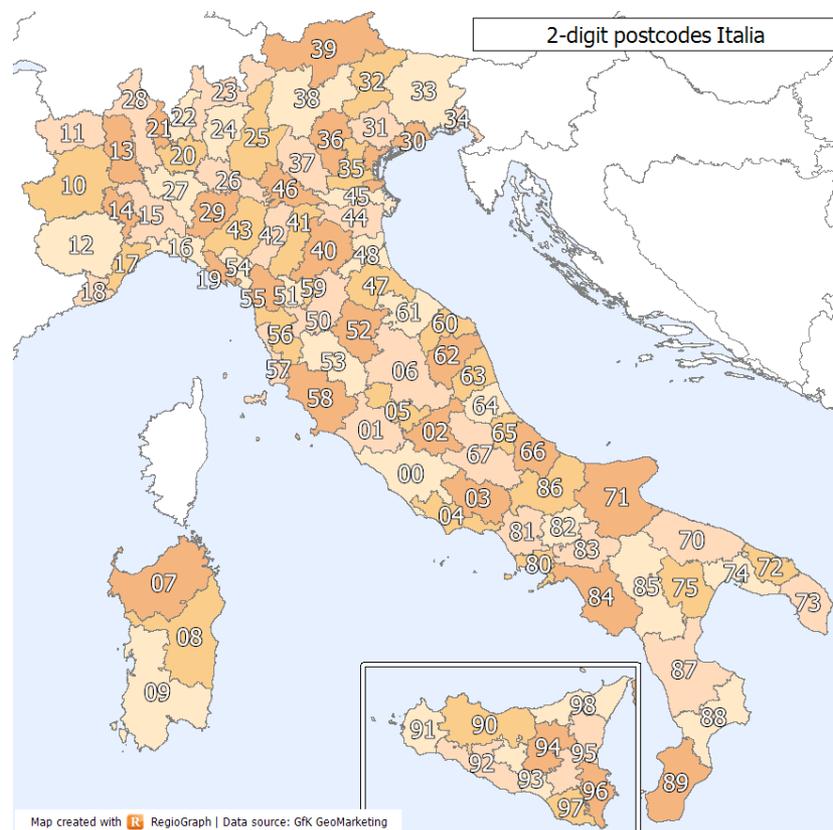
Nel 1986 in NL si sono verificati 2942 per 100.000 incidenti stradali



Nel 1997 in un villaggio indiano il 35% delle famiglie mettono a bollire l'acqua da bere

La **popolazione di riferimento** si riferisce ai membri di una popolazione all'interno della quale sono identificati i casi:

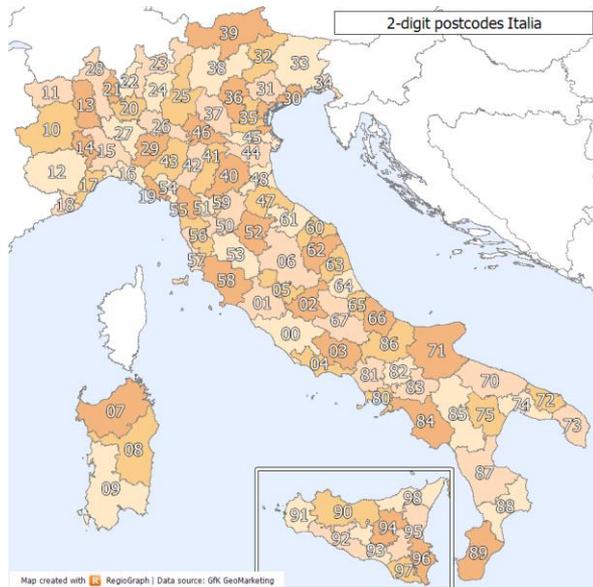
- Definizione dei criteri
- Codice postale
- MMG (in particolare per gli studi condotti su DB)
- Ospedali



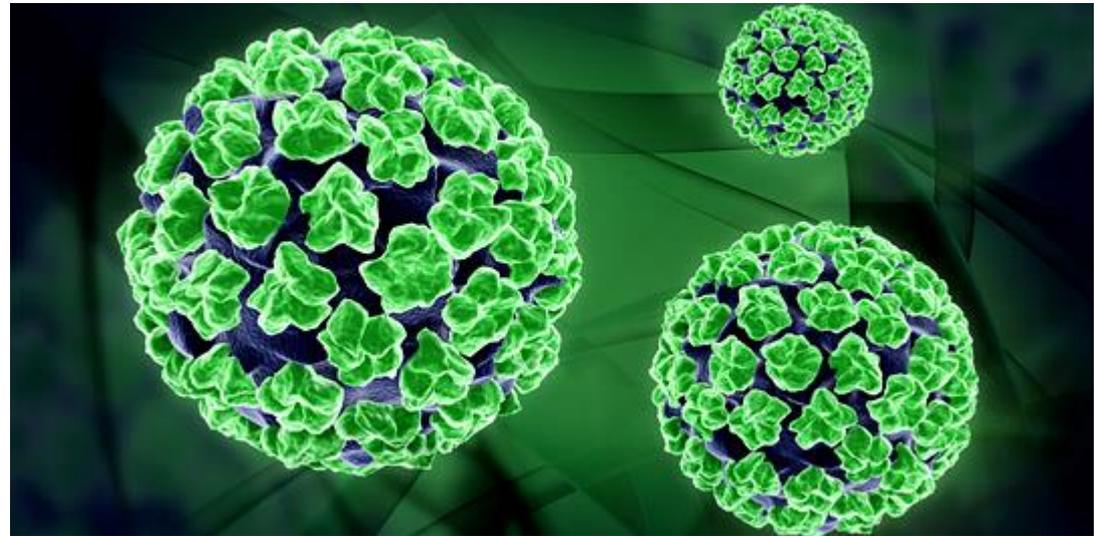
La popolazione di riferimento non è necessariamente un'entità geografica o demografica, ma la popolazione i cui individui possono potenzialmente sviluppare l'evento (casi).

ESEMPIO: STUDIO SUL CARCINOMA DELLA CERVICE

Limitato geograficamente...

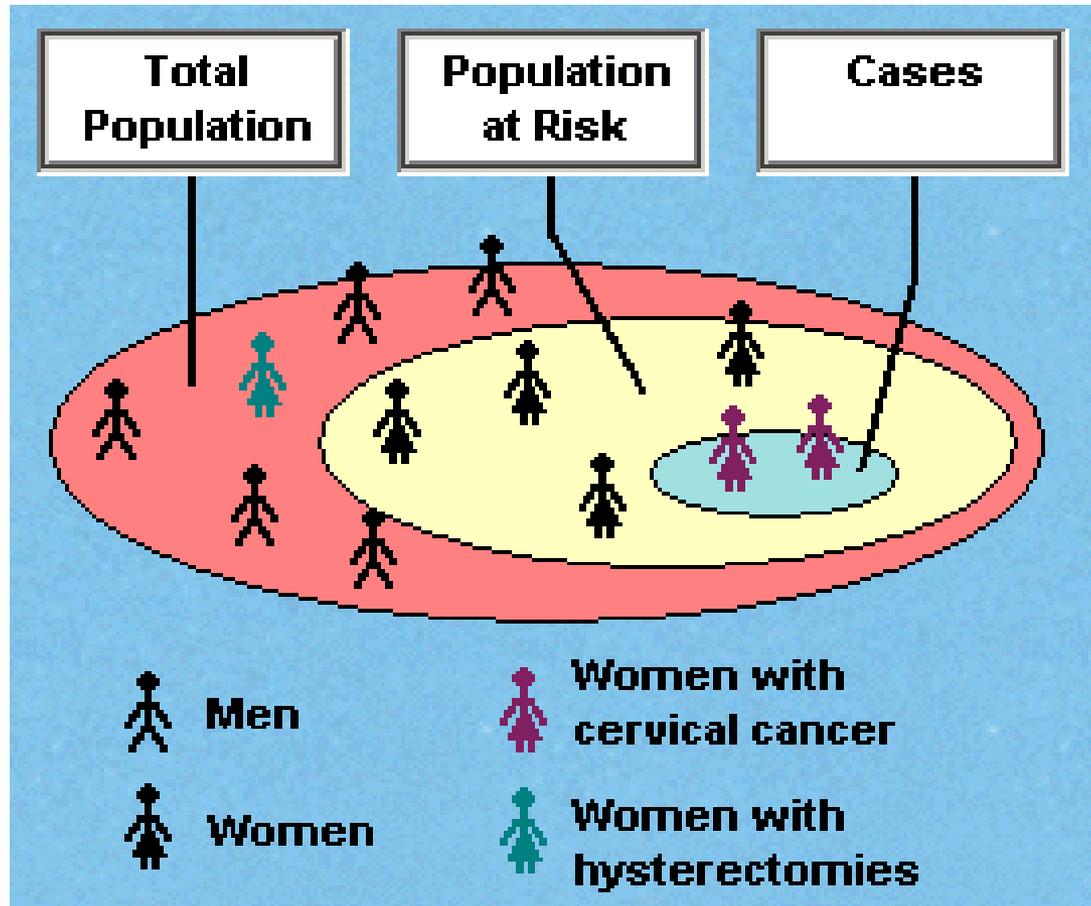


...in donne affette da Papillomavirus umano (HPV)

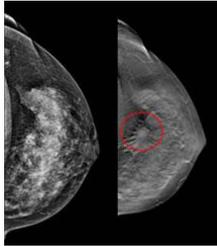


*Pertanto, una popolazione di donne affette da HPV è definita **popolazione a rischio** perché rappresenta una popolazione a rischio di sviluppare l'evento sotto osservazione (carcinoma della cervice)*

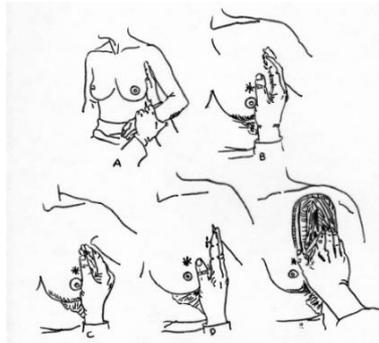
ESEMPIO: STUDIO SUL CARCINOMA DELLA CERVICE



Mammografia



Biopsia

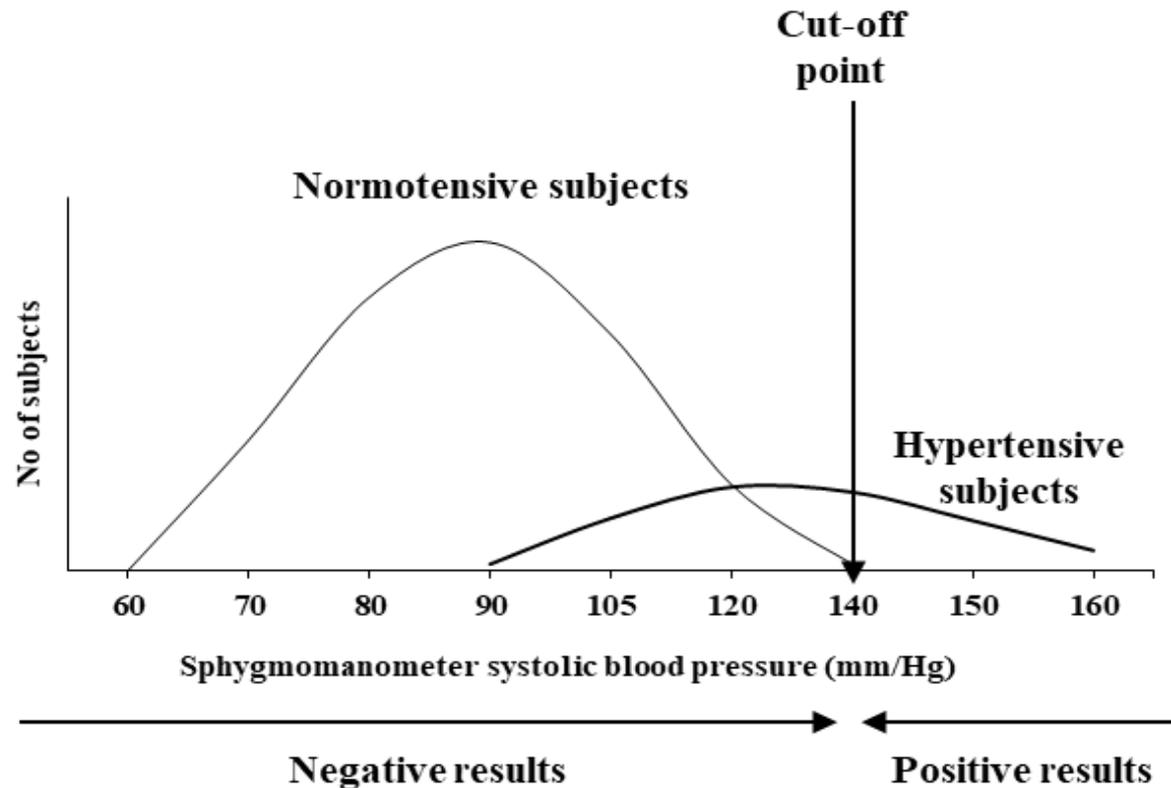


Esame clinico

Table 7.—Comparison of Sensitivity of Mammography and Physical Examination in Breast Carcinoma Cases

| Carcinoma | Sensitivity |
|-----------------------------|-------------|
| Physical Examination | |
| Small * | 10% |
| >1 cm | 27% |
| Overall | 22% |
| Mammogram | |
| Small * | 72% |
| >1 cm | 57% |
| Overall | 63% |

JAMA. 1979 Nov 9;242(19):2080-3.



The thin curve represents the distribution of SBP, as measured by the new sphygmomanometer, among normotensive individuals identified by the gold standard (i.e. intra-arterial determinations).

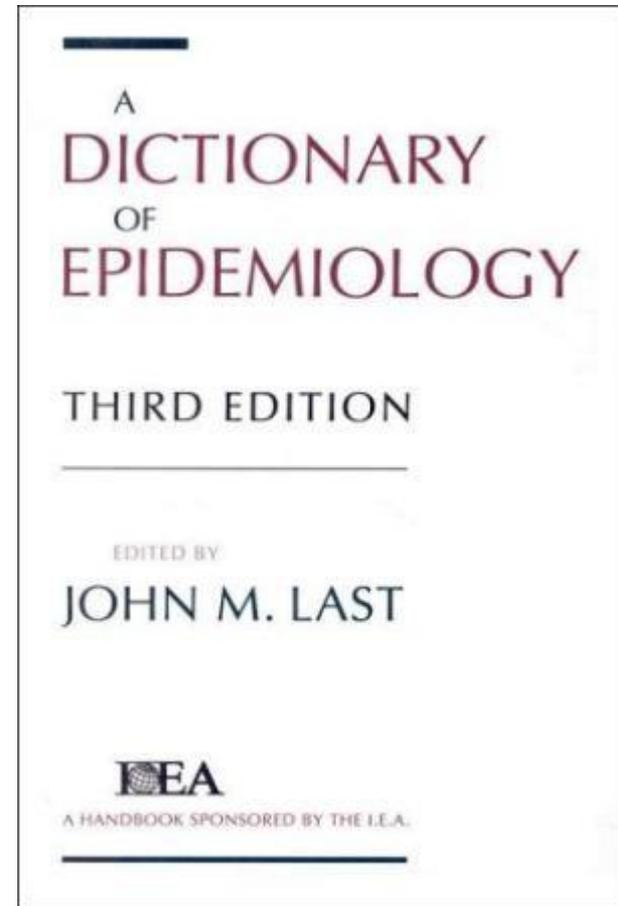
The thick curve represents the distribution of SBP, as measured by the new sphygmomanometer, among hypertensive individuals, identified by the gold standard.

In this case, a large proportion of disease-affected individuals with sphygmomanometer values lower than 140mm/Hg will be classified as false negatives because the new instrument had low sensitivity.

EPIDEMIOLOGIA: DEFINIZIONE

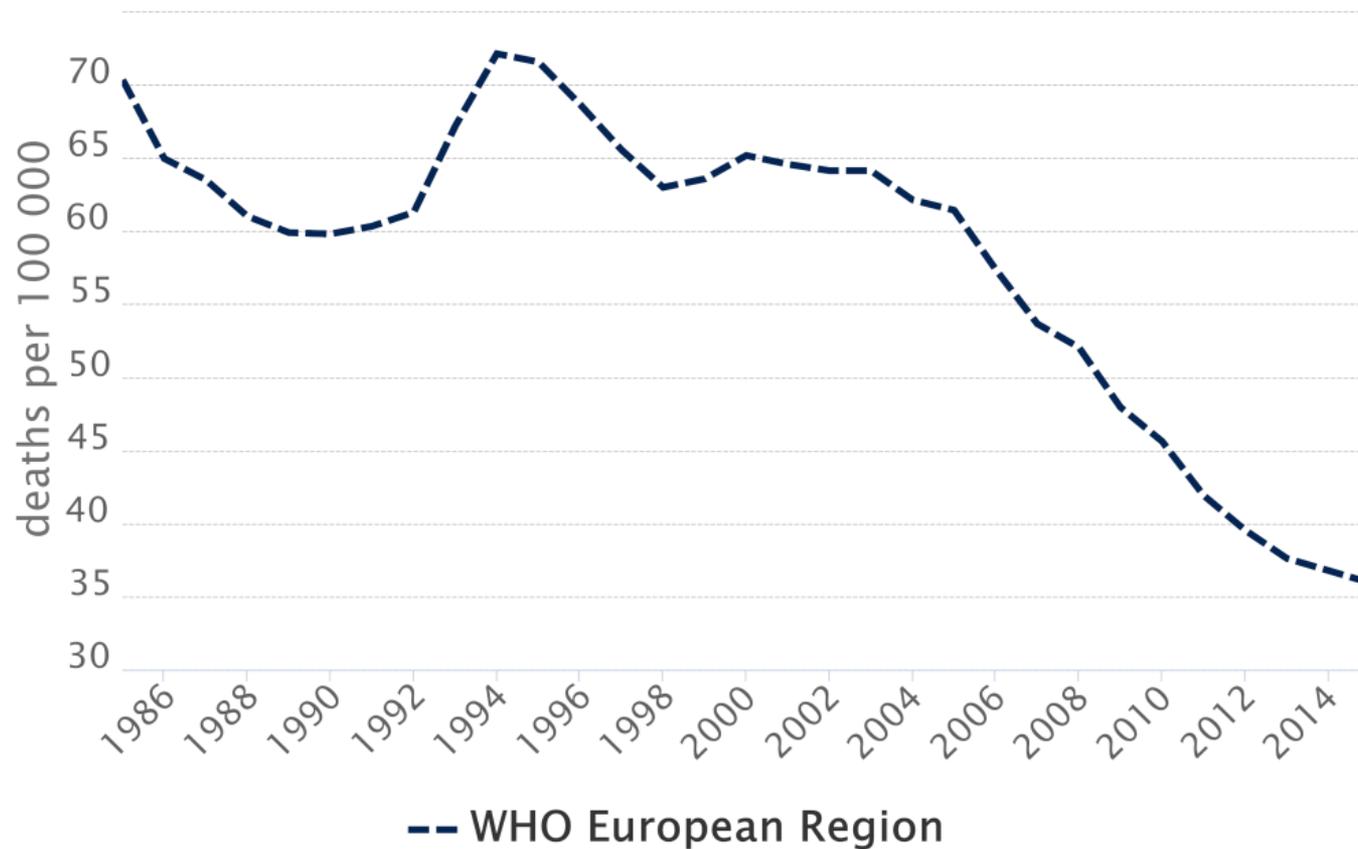
“Epidemiology is the study of the **distribution** and determinants of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to control of health problems.”

Last JM (1995) A dictionary of Epidemiology, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press

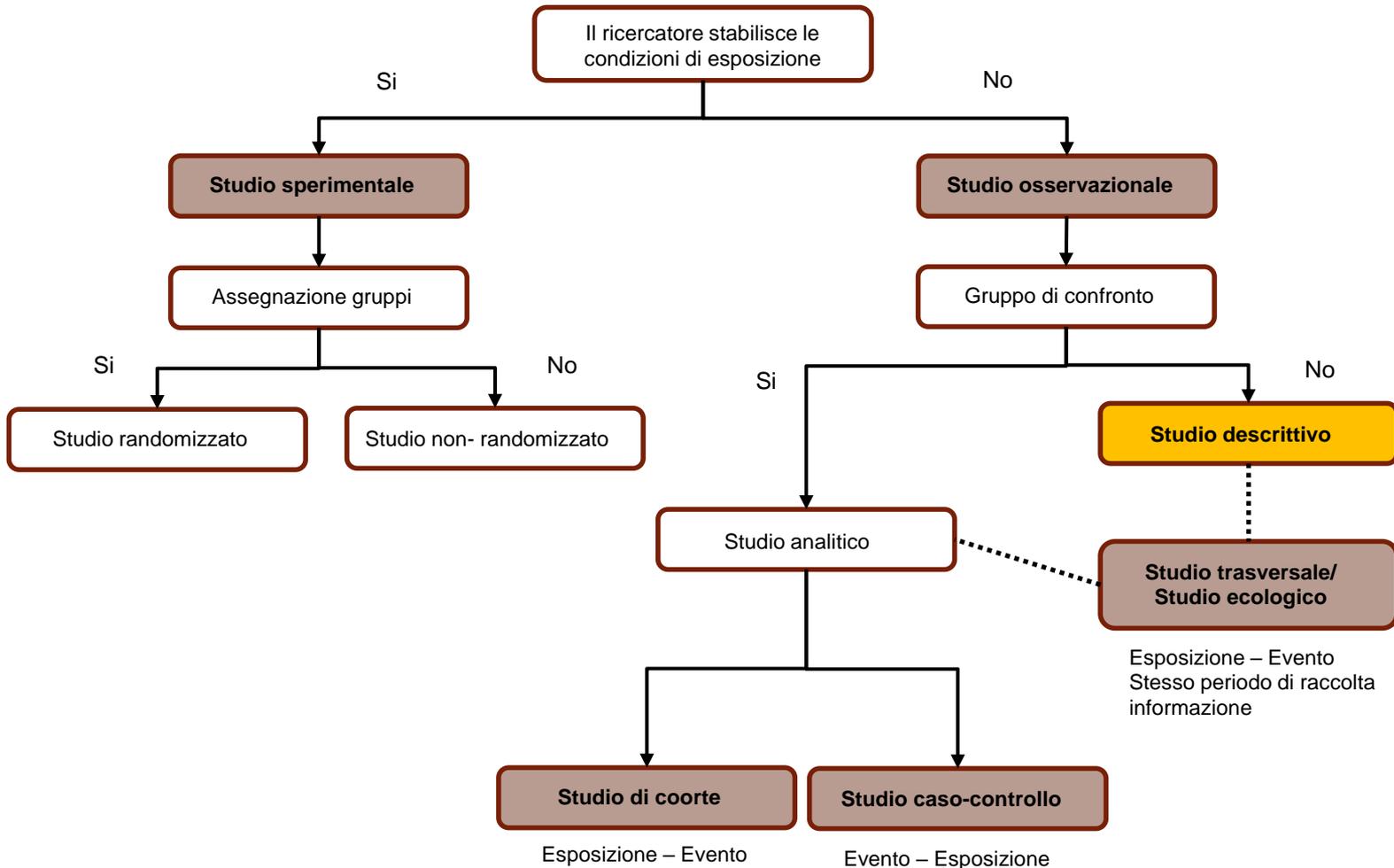


EPIDEMIOLOGIA: UN ESEMPIO DI STUDIO SULLA DISTRIBUZIONE DI EVENTI CORRELATI ALLA SALUTE

SDR(45-59), Cerebrovascular diseases (deaths per 100 000)



ALGORITMO PER LA CARATTERIZZAZIONE DI UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO



STUDI DESCRITTIVI: OBIETTIVI

- Monitorare e descrivere lo stato di salute della popolazione
- Individuazione dei gruppi a rischio di particolari eventi correlati alla salute
- Descrivere dell'uso dei servizi sanitari, dei farmaci, delle diverse tecnologie
- Fornire informazioni per la pianificazione e programmazione sanitaria
- Valutare l'impatto di programmi di sanità pubblica

MISURE DI FREQUENZA: PREVALENZA

Numero di **casi** in una data **popolazione** in uno specifico **intervallo temporale**

Studio sulla prevalenza fumatori tra adolescenti nelle scuole Lombarde

Numeratore: numero di studenti di età compresa tra 12 e 18 anni che al Maggio 2019 fumano almeno una o più sigarette alla settimana

Denominatore: numero di studenti di età compresa tra 12 e 18 anni regolarmente iscritti a scuola al Maggio 2019

PREVALENZA: UN ESEMPIO

TABACCO

Global youth tobacco survey



FUMA il 23,4% degli adolescenti
(13-15 anni)

Maschi 20,6%

Femmine 26,3%

Come si procurano le sigarette i minorenni

dal tabaccaio 53,8%
da altre persone 34,4%
dal distributore automatico 6,5%

Fumatori regolari



21,1%

23,5%

2015 22,2%

2011 24,1%

MISURE DI FREQUENZA: INCIDENZA

Numero di **nuovi casi** in una data **popolazione** in uno specifico **intervallo temporale**

Studio sull'incidenza di IMA negli anziani in Lombardia

Numeratore: numero di soggetti residenti in Lombardia di età compresa tra 65 e 85 anni che al Maggio 2019 hanno avuto un IMA

Denominatore: numero di soggetti residenti in Lombardia al Maggio 2019 di età compresa tra 65 e 85 anni

INCIDENZA: UN ESEMPIO

Incidence and type of health care associated injuries among nursing students: an experience in northern Italy

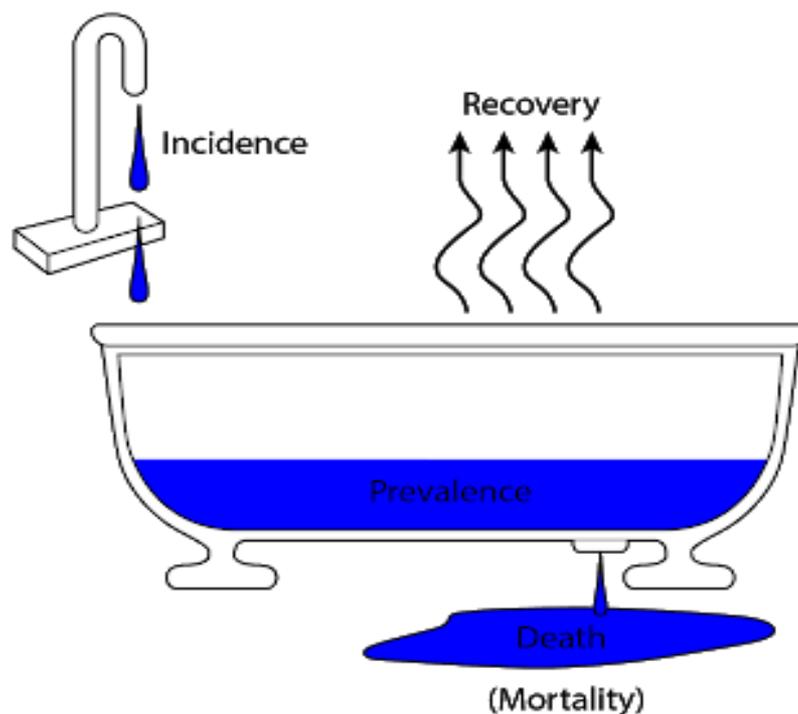
Ivan Rubbi¹, Valeria Cremonini¹, Adriana Butuc², Carla Cortini¹, Giovanna Artioli³, Antonio Bonacaro⁴, Gianandrea Pasquinelli⁵

¹School of Nursing, University of Bologna, Bologna, Italy; ²Nursing Home "Sassoli", Lugo, Ravenna, Italy; ³AUSL - IRCCS, Reggio Emilia, Italy; ⁴School of Nursing and Midwifery, Anglia Ruskin University, Chelmsford, UK; ⁵Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

| | Yr 1 n=41 | | Yr 2 n=13 | | Yr 3 n=33 | | Total n=87 | |
|-------------------------------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|---------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Type of injury | | | | | | | | |
| Needlestick injury | 22 | 53,66 | 6 | 46,15 | 17 | 51,52 | 45 | 51,72 |
| Blood exposure | 6 | 14,63 | 1 | 7,69 | 5 | 15,15 | 12 | 13,79 |
| Exposure to other body fluids | 7 | 17,07 | 3 | 23,08 | 6 | 18,18 | 16 | 18,39 |
| Muscle skeletal injuries | -- | -- | 2 | 15,38 | 2 | 6,06 | 4 | 4,6 |
| Sharps injury | 5 | 12,2 | 1 | 7,69 | 1 | 3,03 | 7 | 8,05 |
| Other | 1 | 2,44 | -- | -- | 2 | 6,06 | 3 | 3,45 |

PREVALENZA VS. INCIDENZA

$$\text{prevalenza} \leftarrow \text{P} = \text{I} * \text{D} \rightarrow \begin{matrix} \text{incidenza} \\ \text{durata della} \\ \text{malattia} \end{matrix}$$



- La prevalenza varia in base a:
 - ✓ Variazioni nell'**incidenza**
 - ✓ Variazioni nella durata di malattia
 - ✓ Variazioni nella letalità/mortalità
 - ✓ Miglioramento capacità diagnostiche/terapeutiche

Fattori che aumentano la durata

Il DM1 ha un *alta mortalità*. Prima della commercializzazione dell'insulina la prevalenza era molto bassa. Oggi il *trattamento* con insulina permette ai soggetti con DM1 di vivere molto a lungo aumentando la sua prevalenza.

Fattori che diminuiscono la durata

- *Alta mortalità/letalità*
- *Aspettativa di vita* (es. osteoporosi in Perù vs. Canada)
- *Disponibilità di trattamenti /vaccini* per malattie infettive (es. tubercolosi)

PREVALENZA VS. INCIDENZA: ?esercizio

Cosa succede alla prevalenza di AIDS in una determinata popolazione a seguito dell'introduzione di un nuovo trattamento che prolunga la vita ma non cura la malattia?

- Aumenta la prevalenza di AIDS
- Diminuisce la prevalenza di AIDS
- La prevalenza di AIDS resta uguale



PREVALENZA VS. INCIDENZA: ?esercizio

Cosa succede alla prevalenza di AIDS in una determinata popolazione a seguito dell'introduzione di un nuovo trattamento che prolunga la vita ma non cura la malattia?

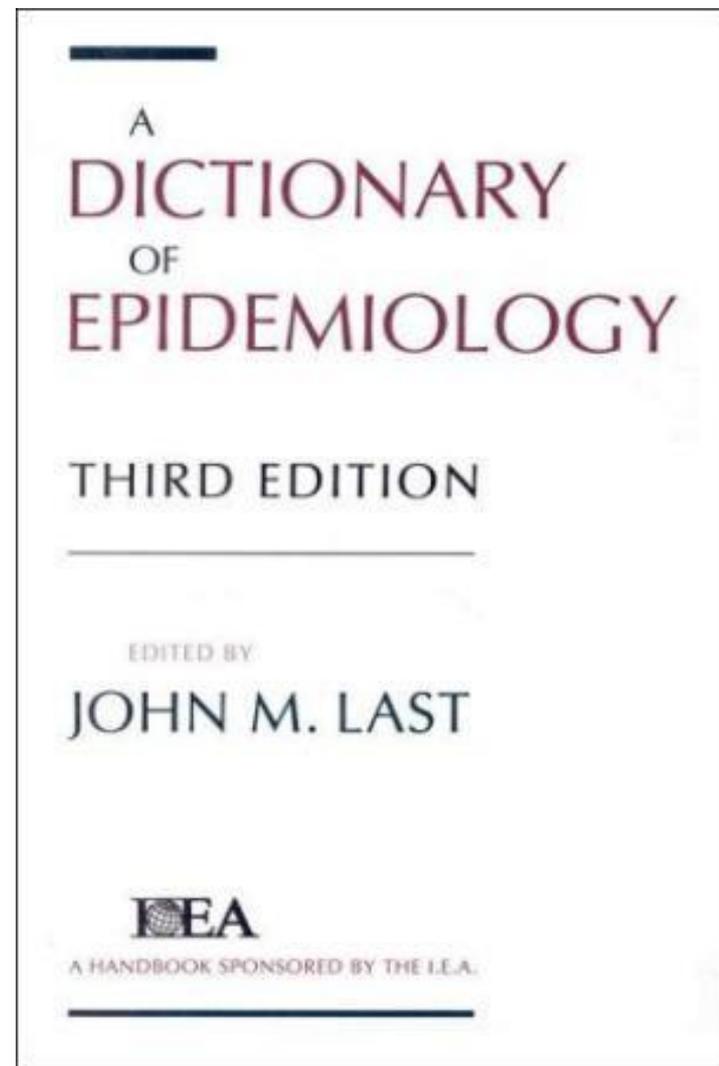
- **Aumenta la prevalenza di AIDS**
- Diminuisce la prevalenza di AIDS
- La prevalenza di AIDS resta uguale





“Epidemiology is the study of the **distribution** and **determinants** of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to control of health problems.”

Last JM (1995) A dictionary of Epidemiology, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press



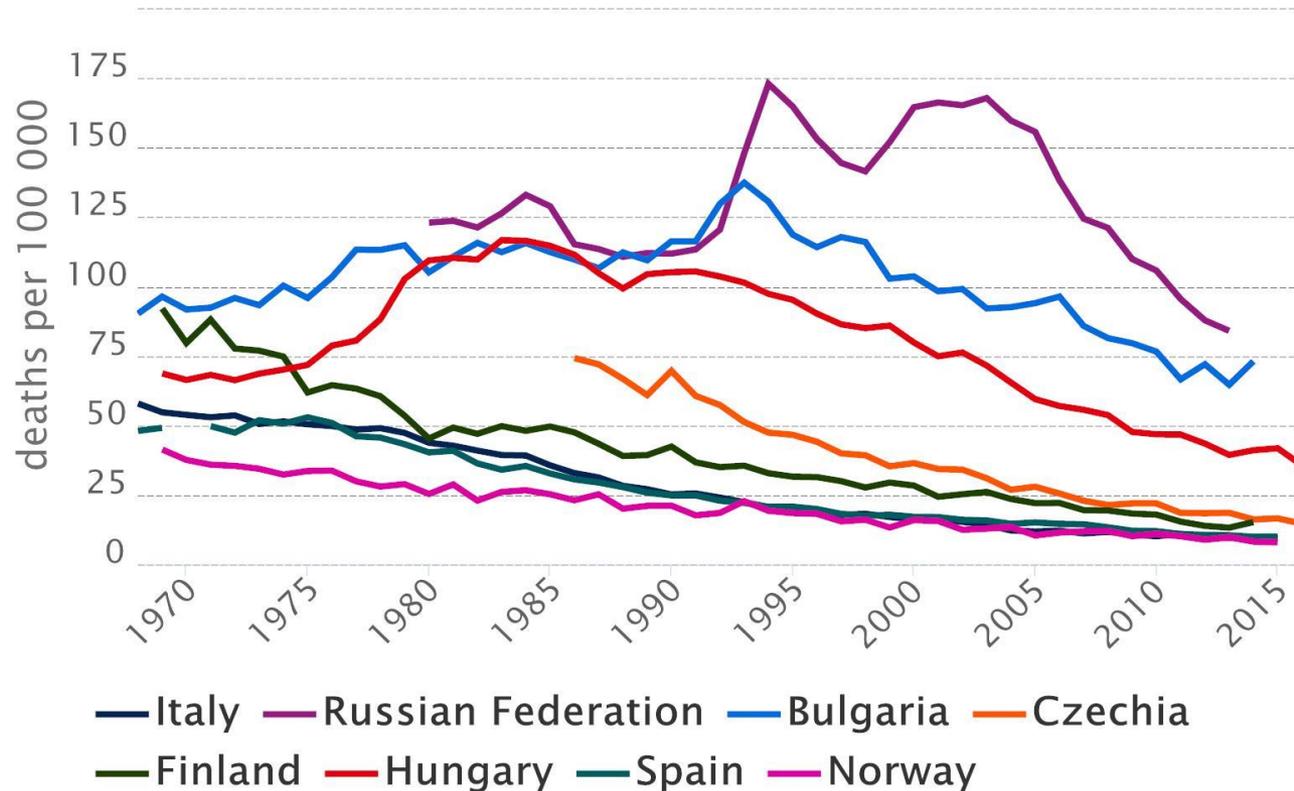
Gli Epidemiologi sono interessati nel valutare se un esposizione è associata ad un particolare malattia (o altro evento correlato alla salute)

Dieta ad alto contenuto di grasso (Esposizione) → Infarto del Miocardio (Outcome)

Infezione da papilloma virus (Esposizione) → Carcinoma della cervice (Outcome)

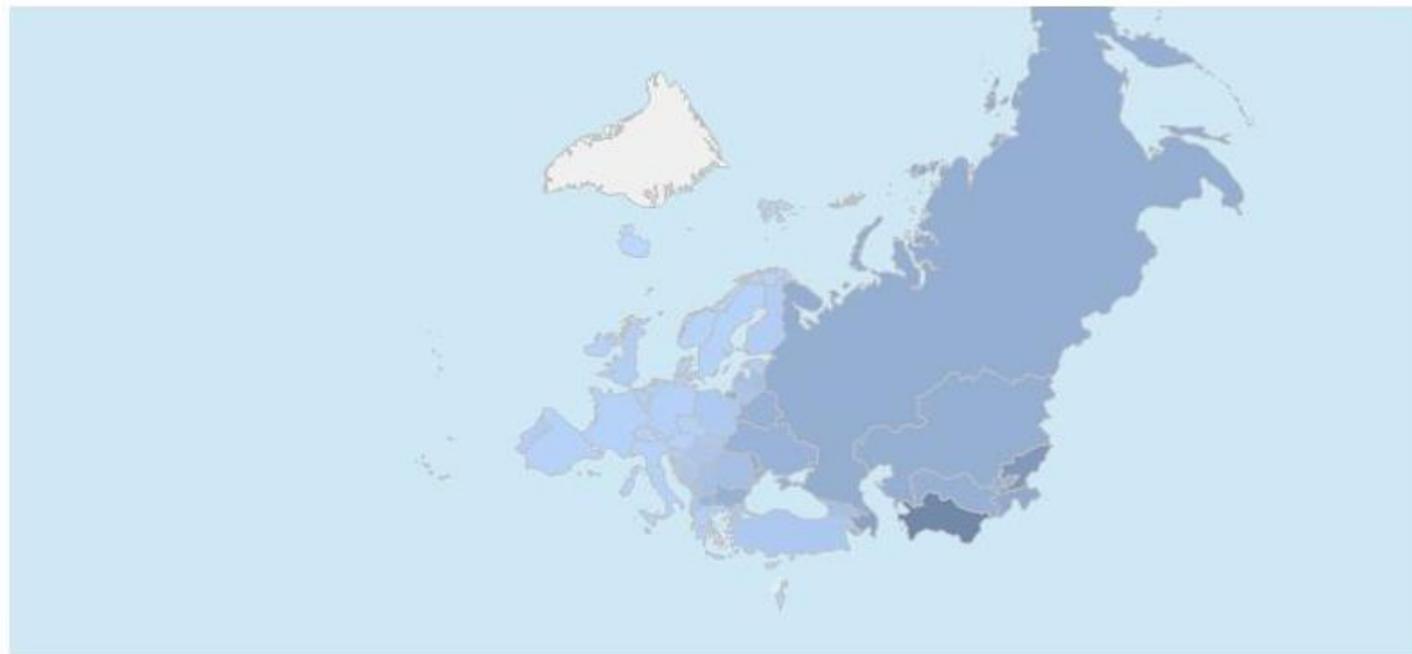
CONFRONTI TEMPORALI IN EPIDEMIOLOGIA

SDR(45–59), Cerebrovascular diseases (deaths per 100 000)



CONFRONTI GEOGRAFICI IN EPIDEMIOLOGIA

SDR(45–59), Cerebrovascular diseases – female,
(Latest data) (deaths per 100 000)



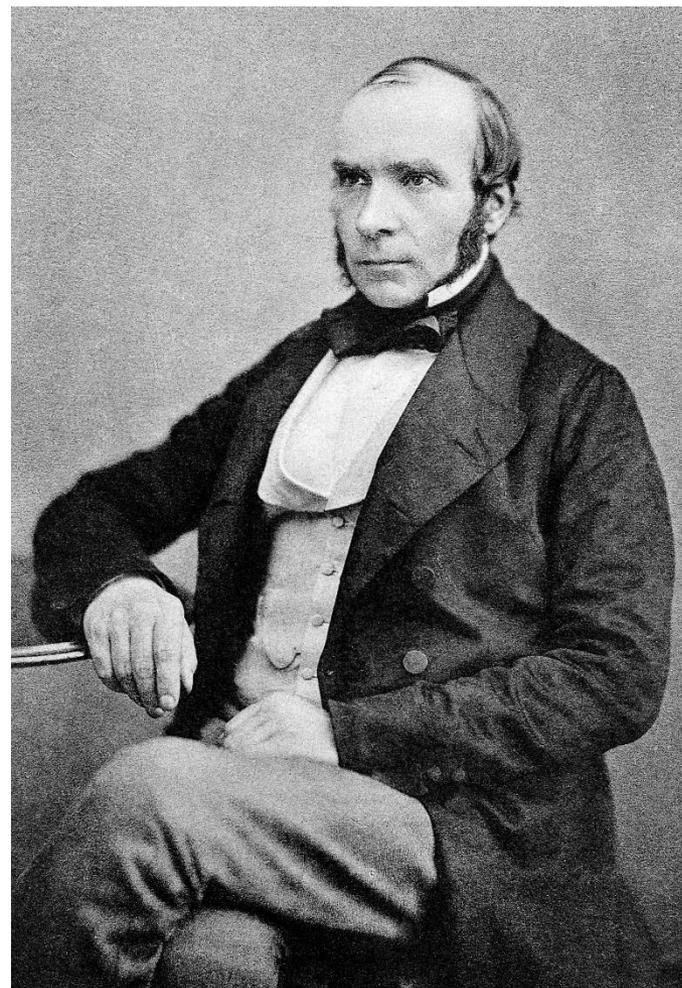
White color: data not available.

0 53 106 159 212

IMPORTANZA DEL CONFRONTO IN EPIDEMIOLOGIA -1-

Snow notò che durante l'epidemia di colera del 1848-9 a Londra, la maggiore frequenza si verificava nei distretti serviti da due compagnie che attingevano l'acqua direttamente dal Tamigi.

| Compagnie | Totale case servite | Numero morti | Frequenza (%) |
|-----------------------|---------------------|--------------|---------------|
| Southwark and Vauxall | 40 046 | 1263 | 3,15 |
| Lambeth | 26 107 | 98 | 0,37 |
| Altri | 256 423 | 1422 | 0,55 |

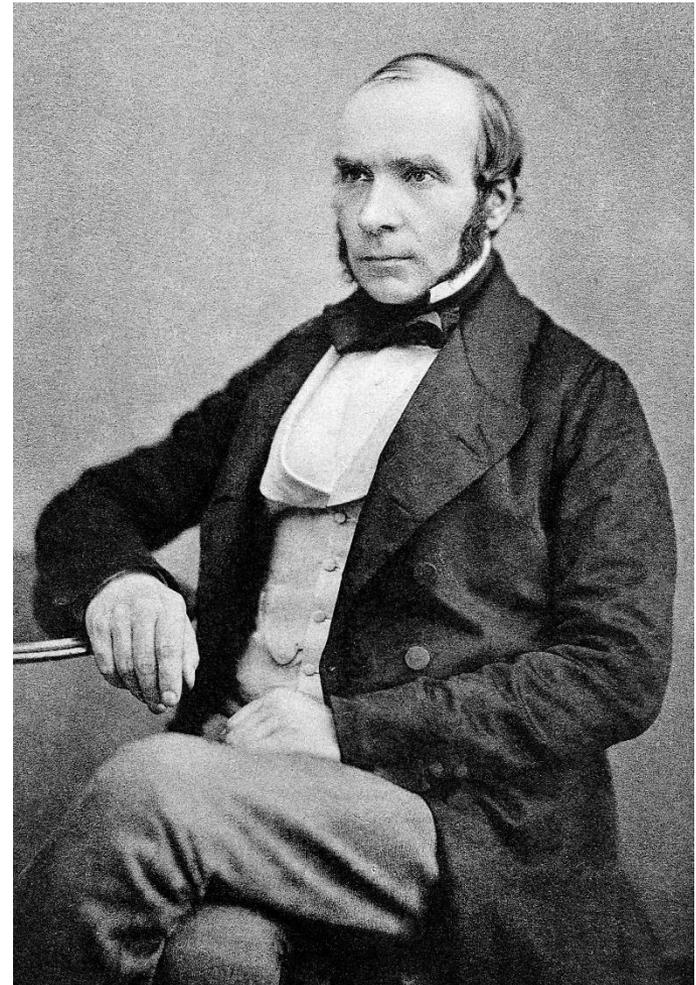


John Snow

IMPORTANZA DEL CONFRONTO IN EPIDEMIOLOGIA -1-

Snow notò che durante l'epidemia di colera del 1848-9 a Londra, la maggiore frequenza si verificava nei distretti serviti da due compagnie che attingevano l'acqua direttamente dal Tamigi. Sulla base di questa osservazione Snow ipotizzò:

- Che il colera è una malattia trasmissibile (infettiva)
- Che il colera veniva introdotto attraverso il canale alimentare
- Che l'acqua aveva un alta probabilità di essere l'agente di disseminazione del colera



John Snow

ASSOCIAZIONI GENERATE DA CONFRONTI

| Osservazioni cliniche | Associazioni |
|--|---|
| Adenoma epatocellulare e giovani donne | Esposizione ad alte dosi di contraccettivi |
| Cecità nei neonati | Incubazione in ambiente ad elevata concentrazione di ossigeno |
| Sarcoma di Kaposi in giovani maschi | Infezione con HIV-1 |
| Angiosarcoma del fegato degli addetti alla lavorazione | Esposizione a cloruro di vinile |
| Cataratta, difetti cardiaci e cecità | Infezione materna da virus rubeolico in gravidanza |

ESPOSIZIONE ED OUTCOME

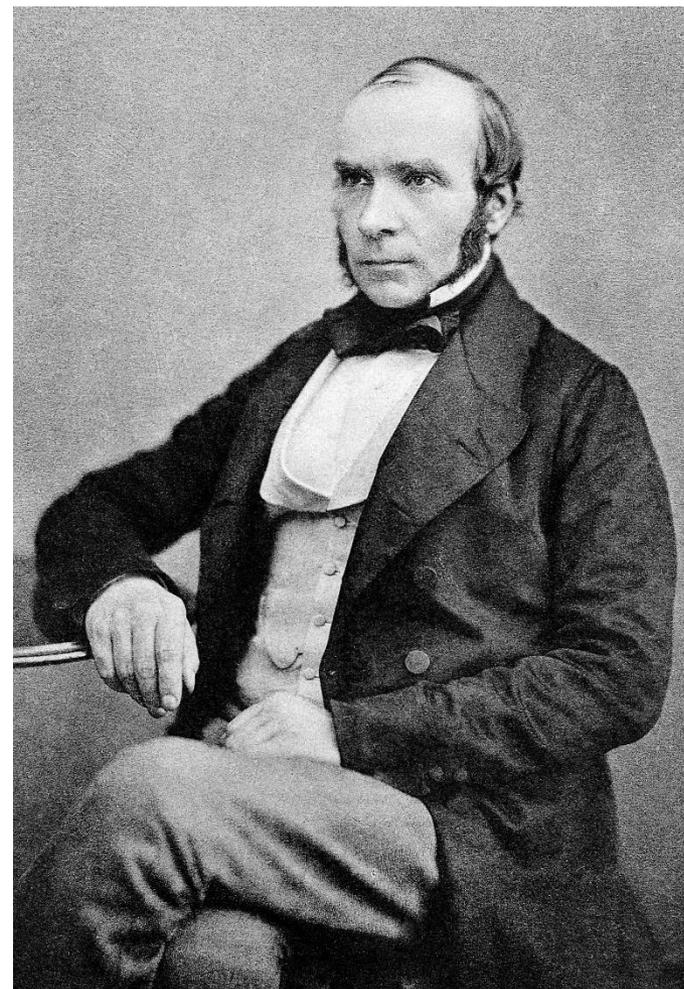
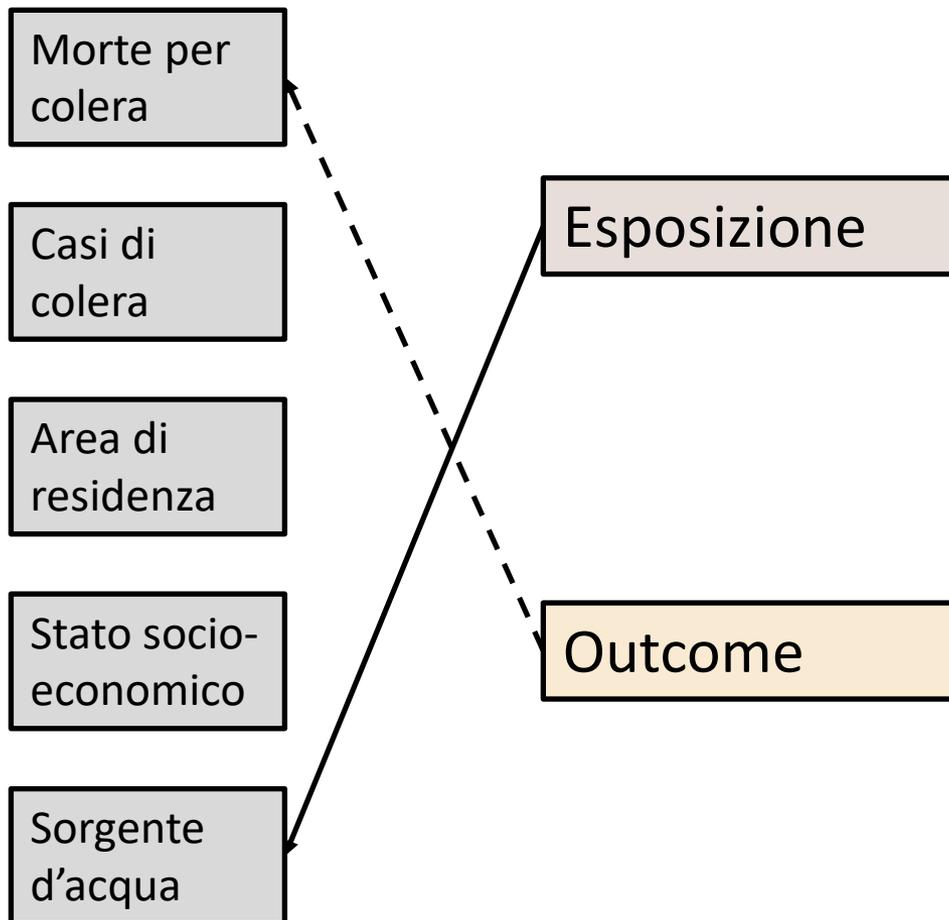
Possibili esposizioni al tumore polmonare

- Fumo
- Esposizione all'asbesto
- Background culturale
- Classe socio-economica
- Promozione e legislazione
- Prezzo

L'outcome non deve necessariamente essere correlato alla salute

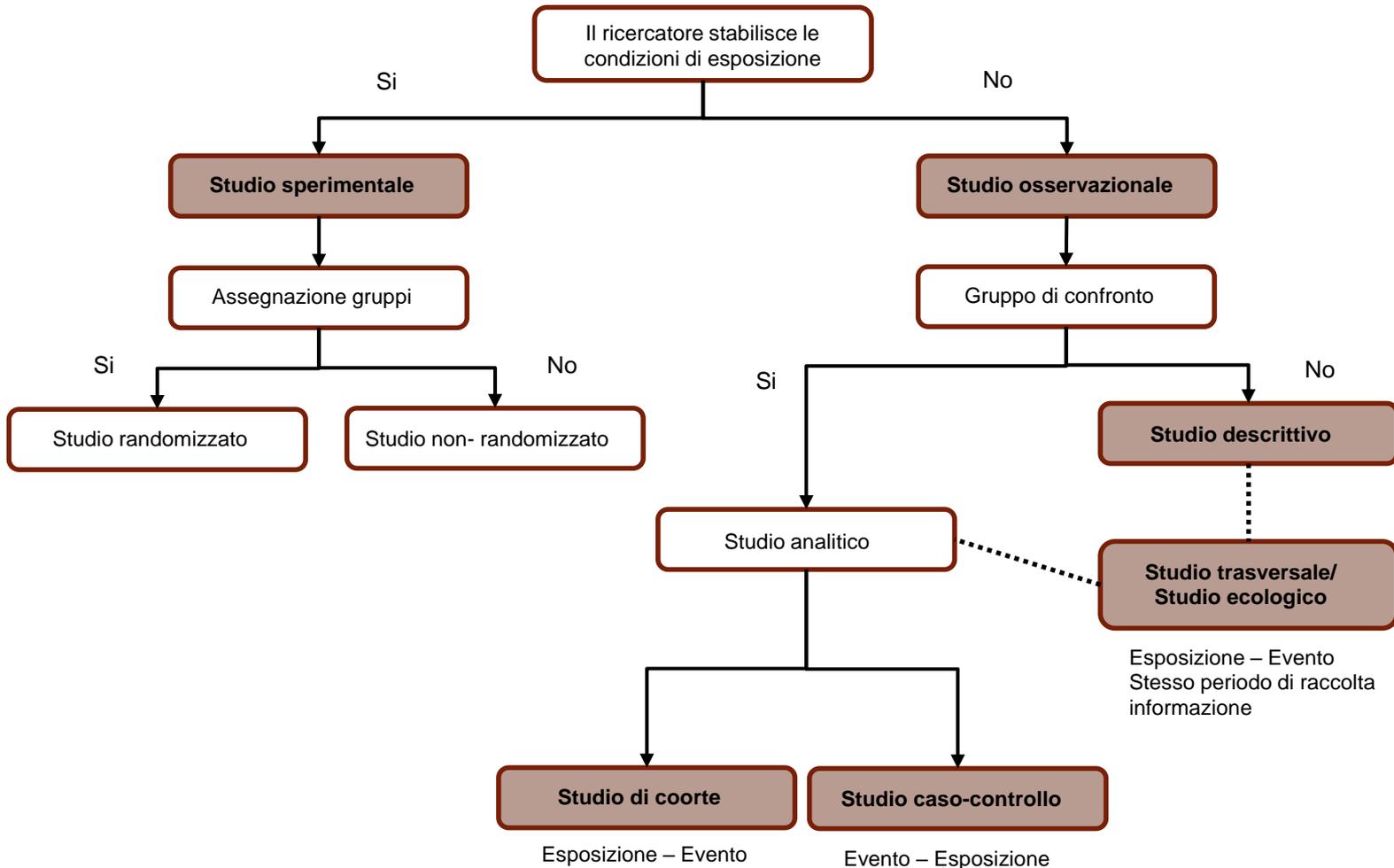
- Tumore polmone
- Malattie CVD
- Crescita
- Intelligenza
- Gravidanza multipla
- Fertilità

ESPOSIZIONE O OUTCOME?: SNOW



John Snow

ALGORITMO PER LA CARATTERIZZAZIONE DI UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO



DEFINIZIONE DI STUDIO SPERIMENTALE

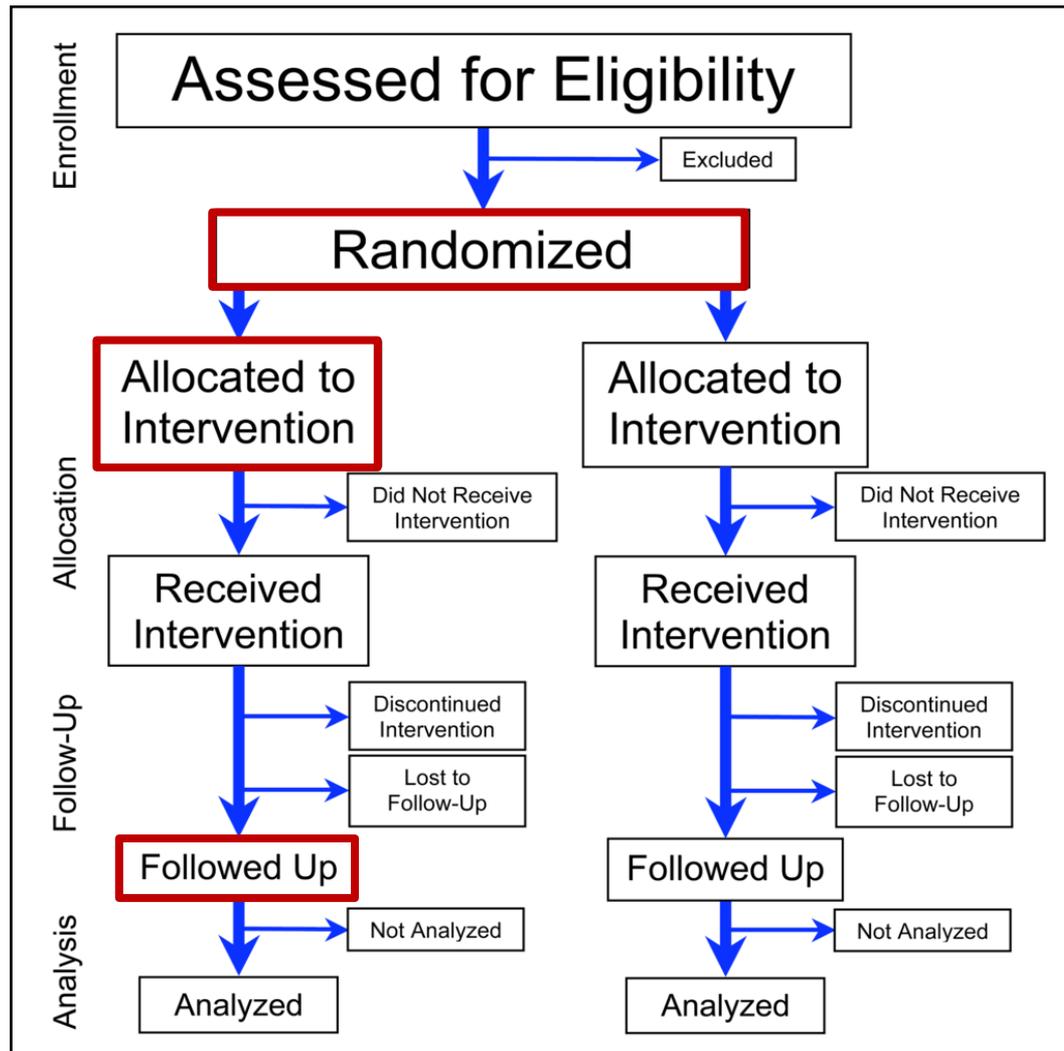
“Qualsiasi forma di esperimento pianificato che coinvolge persone, disegnato per chiarire il trattamento più appropriato per futuri pazienti con una determinata condizione patologica”

(S.J. Pocock)

LA PIRAMIDE DEGLI STUDI EPIDEMIOLOGICI PER LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA E SICUREZZA DI INTEVENTI SANITARI



GLI STUDI SPERIMENTALI



RANDOMIZZAZIONE

- La randomizzazione ha l'obiettivo di allocare in maniera casuale i soggetti elegibili in due gruppi simili per caratteristiche demografiche e cliniche, **anche quelle di cui non siamo a conoscenza**.
 - La determinazione a quale gruppo assegnare il paziente deve essere casuale
 - Scopo: creare due o più gruppi di confronto che siano simili tra loro
- L'omogeneità tra i gruppi sarà maggiore anche in relazione alla numerosità del campione

L'obiettivo finale è che ogni differenza nell'outcome possa essere considerata attribuibile esclusivamente all'intervento



Control Group

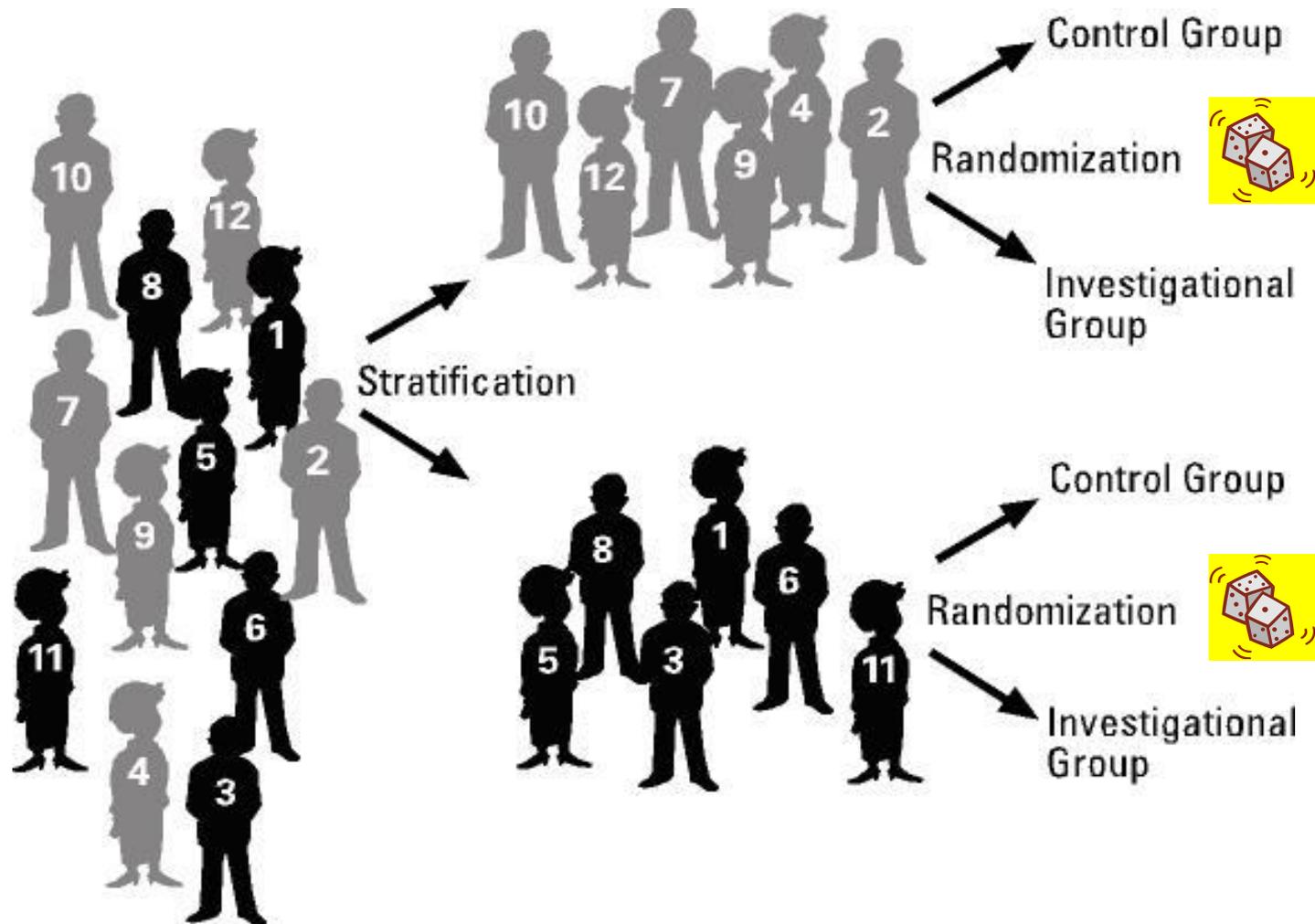


Randomization



Investigational Group

LA STRATIFICAZIONE: SUDDIVIDERE, PRIMA DI RANDOMIZZARE, IL CAMPIONE IN SOTTOGRUPPI



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 17, 2009

VOL. 361 NO. 12

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

| Characteristic | Dabigatran 110 mg | Dabigatran 150 mg | Warfarin |
|----------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Randomized | 6015 | 6076 | 6022 |
| Mean age (years) | 71.4 | 71.5 | 71.6 |
| Male (%) | 64.3 | 63.2 | 63.3 |
| CHADS2 score (mean) | 2.1 | 2.2 | 2.1 |
| 0-1 (%) | 32.6 | 32.2 | 30.9 |
| 2 (%) | 34.7 | 35.2 | 37.0 |
| 3+ (%) | 32.7 | 32.6 | 32.1 |
| Prior stroke/TIA (%) | 19.9 | 20.3 | 19.8 |
| Prior MI (%) | 16.8 | 16.9 | 16.1 |
| CHF (%) | 32.2 | 31.8 | 31.9 |
| Baseline ASA (%) | 40.0 | 38.7 | 40.6 |
| Warfarin Naïve (%) | 49.9 | 49.8 | 51.4 |

FOLLOW-UP (IL MONDO IDEALE)

Un adeguato follow-up ha come obiettivo che i pazienti *restino nello studio (loss to follow-up)*, mantengano un *aderenza* al trattamento assegnato durante la randomizzazione, abbiano le stesse modalità di monitoraggio e valutazione degli eventi (*surveillance bias [aumento degli eventi nei soggetti più monitorati]*)

STUDI CLINICI: PRINCIPALI MISURE DI EFFETTO

TABELLA I
Efficacia del fluticasone nella terapia dell'asma.

| | TRATTATI | CONTROLLI |
|--------------------------|--|--|
| Esito/Numero complessivo | 110/507 | 283/496 |
| Rischio Assoluto (AR) | 0,216 AR intervento = frequenza dei casi di peggioramento dei sintomi dell'asma osservati nel gruppo di intervento | 0,570 AR controlli = frequenza dei casi di peggioramento dei sintomi dell'asma osservati nel gruppo di controllo |

$$ARR = (0.57 - 0.216) = \mathbf{0,354} \text{ ossia } \mathbf{35,4\%}$$

Significato: il fluticasone ha abbassato di 35,4 punti percentuali la frequenza di peggioramento dei sintomi dell'asma riscontrata nel gruppo di controllo

$$RR = 0.216 / 0.570 = 0,38 \text{ ossia } \mathbf{38\%}$$

Significato: nei pazienti trattati con fluticasone la frequenza di peggioramento dei sintomi dell'asma è risultata pari al 38% della condizione osservata nel gruppo di controllo

$$RRR = 1 - RR = 1 - 0,38 = 0,62 \text{ ossia } \mathbf{62\%}$$

Significato: il fluticasone ha ridotto del 62% la frequenza di peggioramento dei sintomi dell'asma riscontrata nel gruppo di controllo

In sanità pubblica questa è la misura più importante per prendere decisioni!

STUDI CLINICI: PRINCIPALI MISURE DI IMPATTO

TABELLA II
Efficacia del fluticasone nella terapia dell'asma (risultati ipotetici).

| | TRATTATI | CONTROLLI |
|--------------------------|----------|-----------|
| Esito/Numero complessivo | 11/507 | 28/496 |
| Rischio | 0,0217 | 0,0565 |

$$ARR = (0,0565 - 0,0217) = 0,0348 \text{ ossia } = 3,48\%$$

$$RR = (0,0217 / 0,0565) = 0,384 \text{ ossia } = 38,4 \%$$

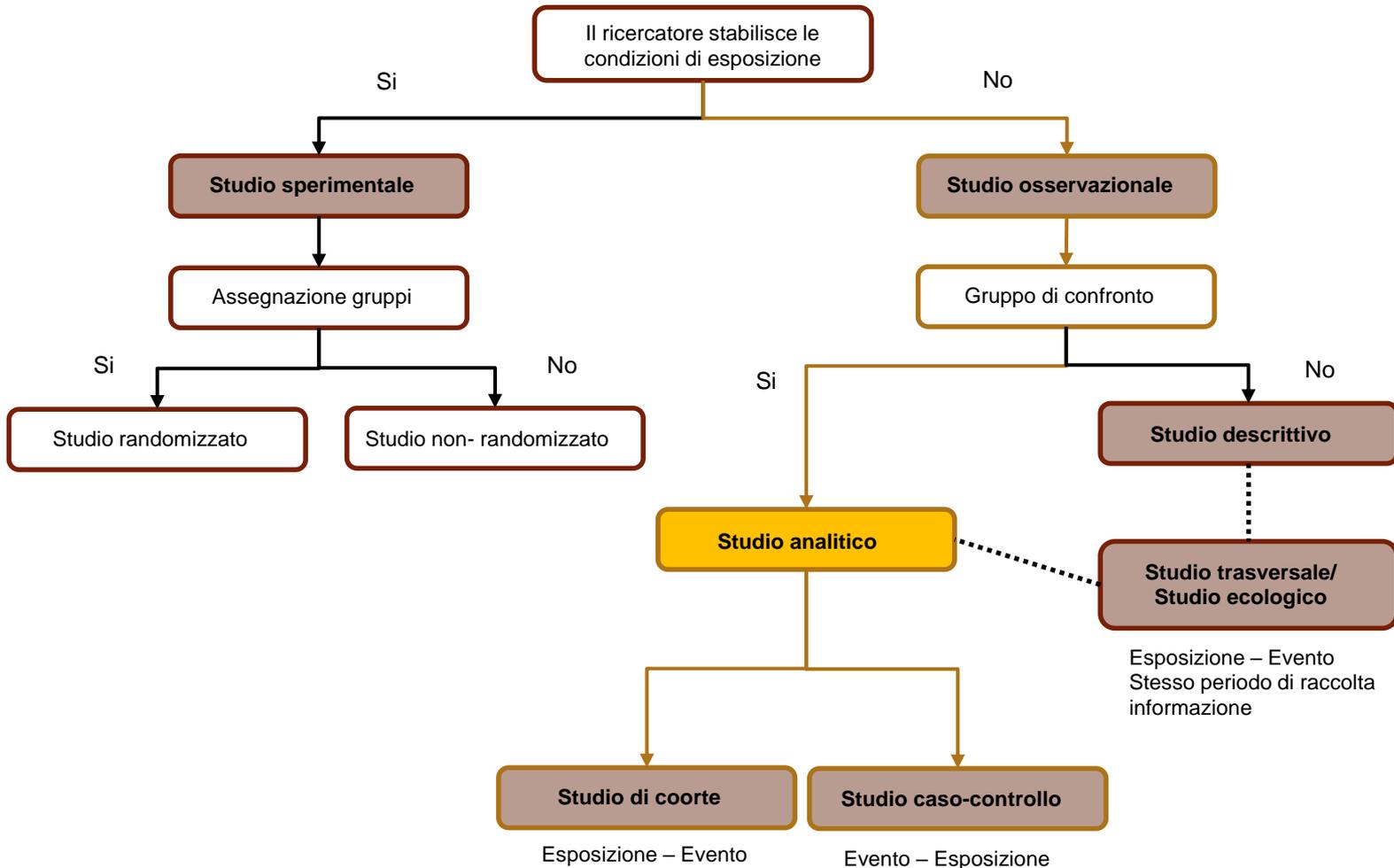
$$RRR = 1 - RR = 1 - 0,384 = 0,615 \text{ ossia } = 61,5\%$$

L'ARR esprime in modo chiaro in che misura il nostro intervento modifichi il rischio basale. Essa infatti considera sia il rischio basale che il rischio osservato dopo l'intervento. Dall'ARR calcoliamo in *Number Needed to Treat* (NNT), ovvero il numero di pazienti da trattare per prevenire un esito indesiderato

$$\text{Esempio 1: } NNT = 1/ARR = 1/0,354 = \mathbf{2,82}$$

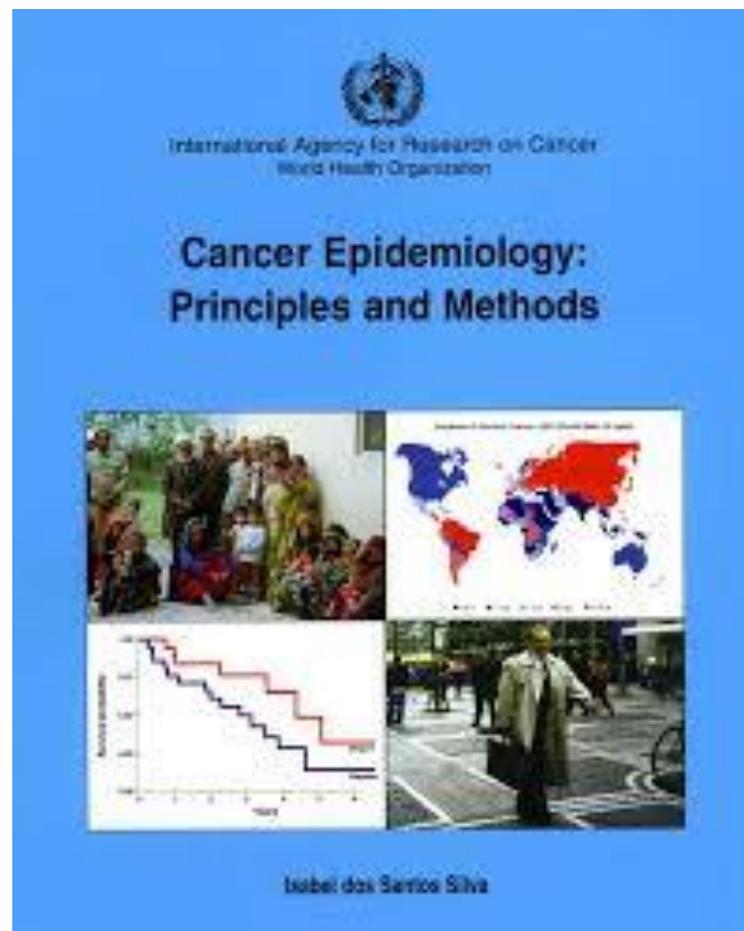
$$\text{Esempio 2: } NNT = 1/ARR = 1/0,0348 = \mathbf{28,7}$$

ALGORITMO PER LA CARATTERIZZAZIONE DI UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO

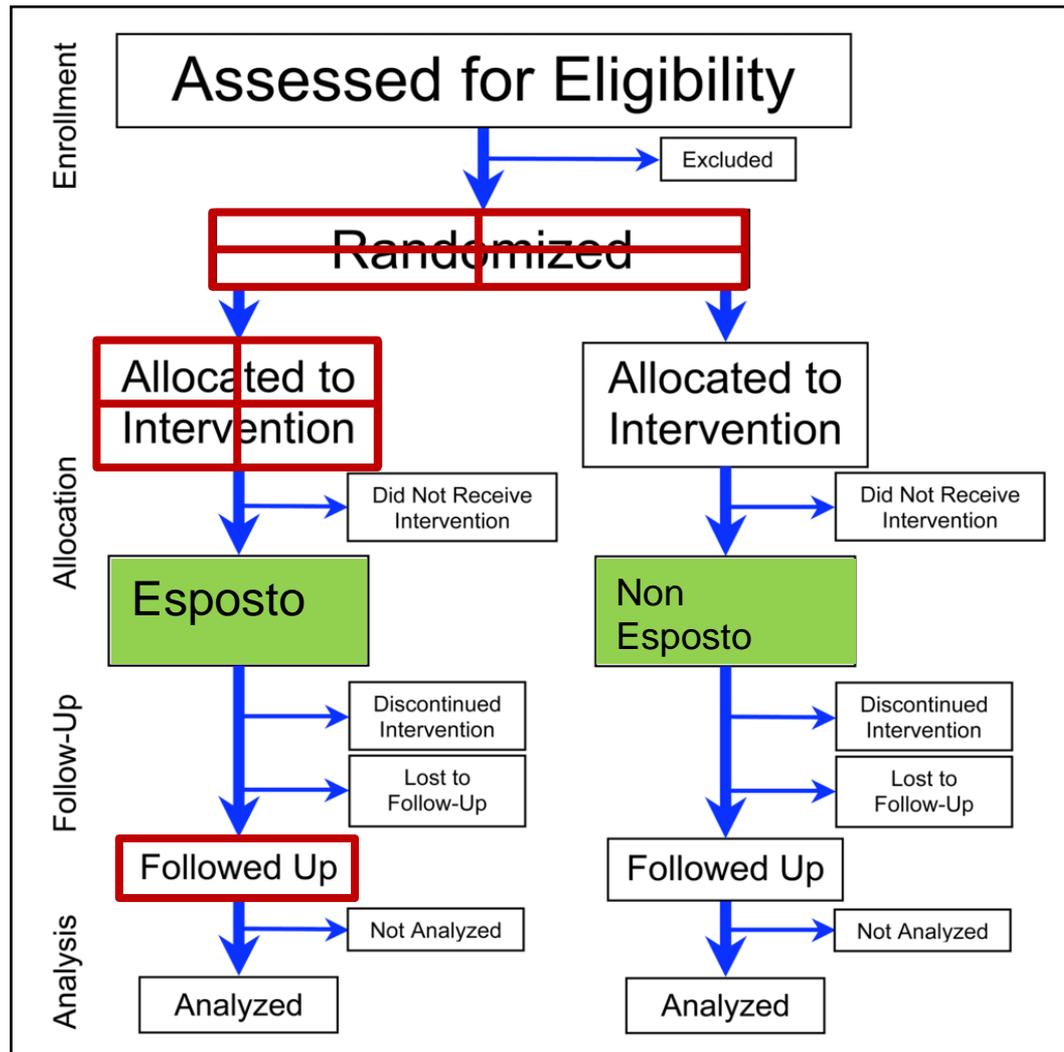


STUDI DI COORTE: DEFINIZIONE

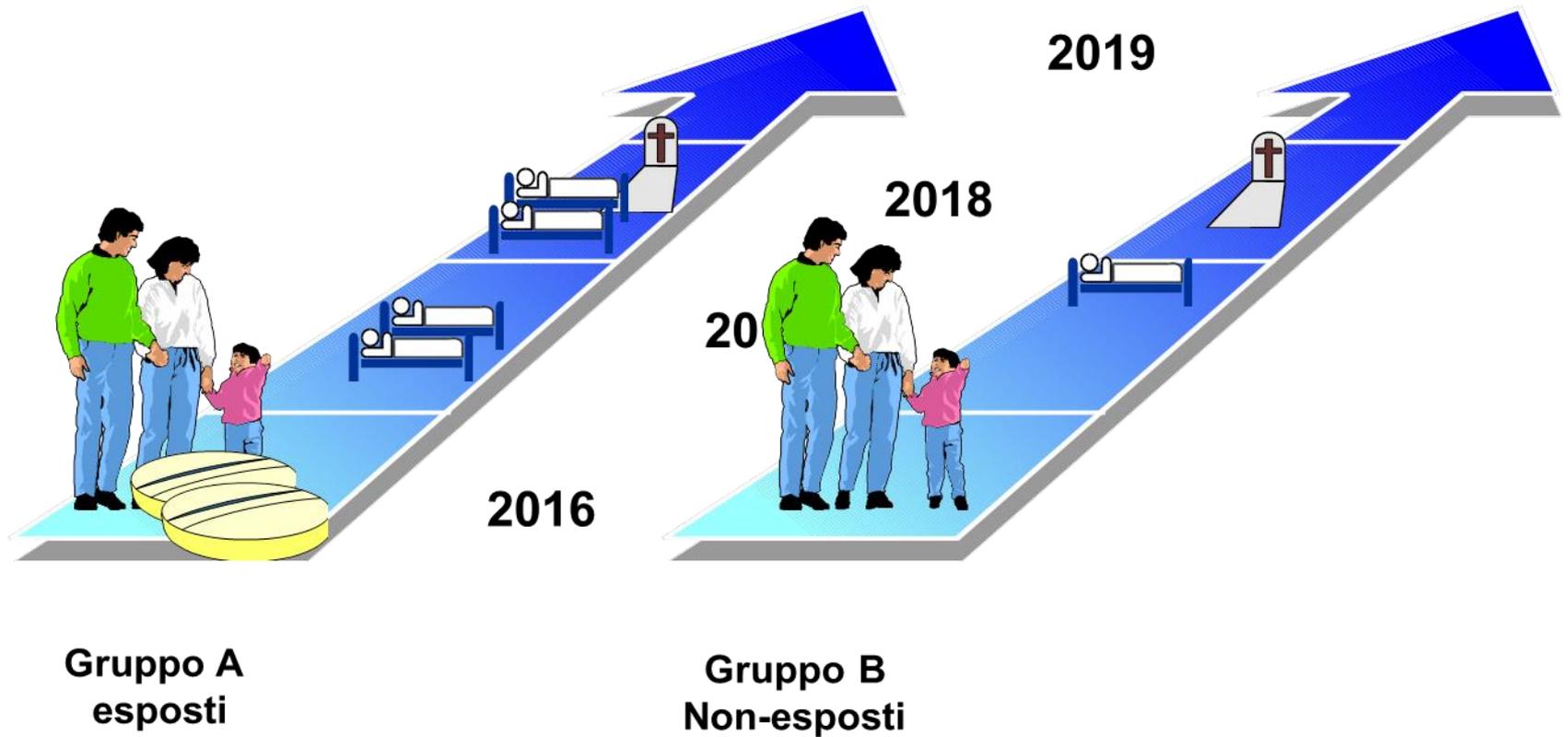
*“An observational study in which a **study population is selected** and information is obtained to **determine which subjects either have a particular characteristic or have been exposed** to a possible etiological agent. The entire study population is then **followed up in time**, and the **incidence of the disease in the exposed individuals is compared with the incidence in those not exposed.**”*



STUDI DI COORTE: DISEGNO



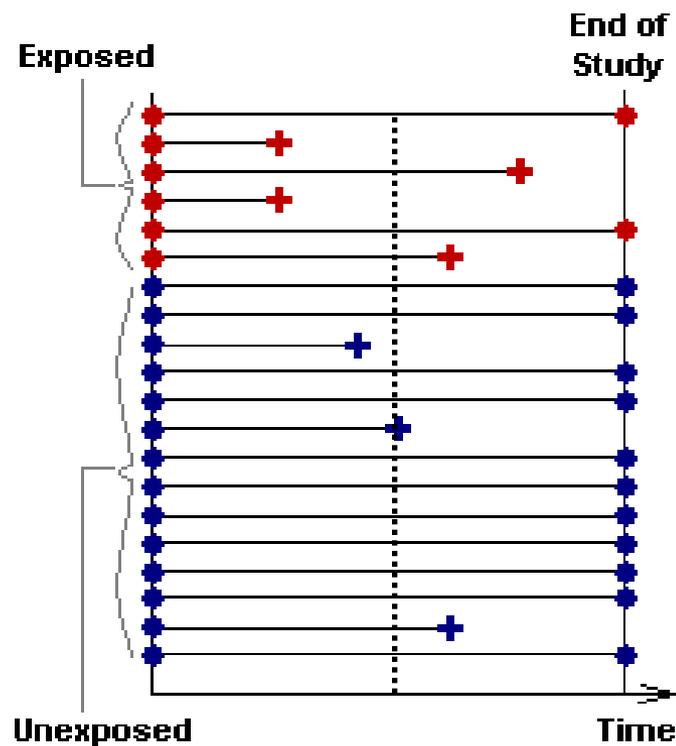
STUDI DI COORTE: DISEGNO



LA VALUTAZIONE DELL'ASSOCIAZIONE

| | Malattia | | |
|-------------|----------|----------|--------|
| | Si | No | Totale |
| Esposti | a (100) | b (1000) | N1 |
| Non-esposti | c (70) | d (2000) | N0 |

- Rischio negli esposti $r_1 = a/(a+b) = a/N_1 = 100/1100 = 0.0909$
- Rischio nei non-esposti $r_0 = c/(c+d) = c/N_0 = 70/2070 = 0.0338$
- **Rapporto dei rischi** $= r_1/r_0 = 0.0909/0.0338 = 2.68$
- **Differenza dei rischi** $= r_1 - r_0 = 0.0909 - 0.0338 = 0.0571$





Recent news

Healio, Sep 13, 2018:

[Daily aspirin may reduce ovarian cancer risk, extend survival](#)

HSPH News, Sep 13, 2018:

[Religious upbringing linked to better health and well-being during early adulthood](#)

Healio, Sep 12, 2018:

[Depression may increase systemic lupus erythematosus risk](#)

The Nurses' Health Study and Nurses' Health Study II are among the largest investigations into the risk factors for major chronic diseases in women.

The success of the studies would not have been possible without our participants, who have made important contributions to scientific knowledge and public health advancements through their participation.

From the original Nurses' Health Study established in 1976, the studies are now in their third generation with **Nurses' Health Study 3** ([learn how to join](#)) and count more than 280,000 participants.

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Moderate Alcohol Consumption on Cognitive Function in Women

Meir J. Stampfer, M.D., Jae Hee Kang, Sc.D., Jennifer Chen, M.P.H.,
Rebecca Cherry, M.D., and Francine Grodstein, Sc.D.

N Engl J Med 2005;352:245-53.

ORIGINAL ARTICLE

Body-Mass Index and Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Women

Brian C. Jacobson, M.D., M.P.H., Samuel C. Somers, M.D.,
Charles S. Fuchs, M.D., M.P.H., Ciarán P. Kelly, M.D.,
and Carlos A. Camargo, Jr., M.D., Dr.P.H.

N Engl J Med 2006;354:2340-8

The New England Journal of Medicine

PRIMARY PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE IN WOMEN THROUGH DIET AND LIFESTYLE

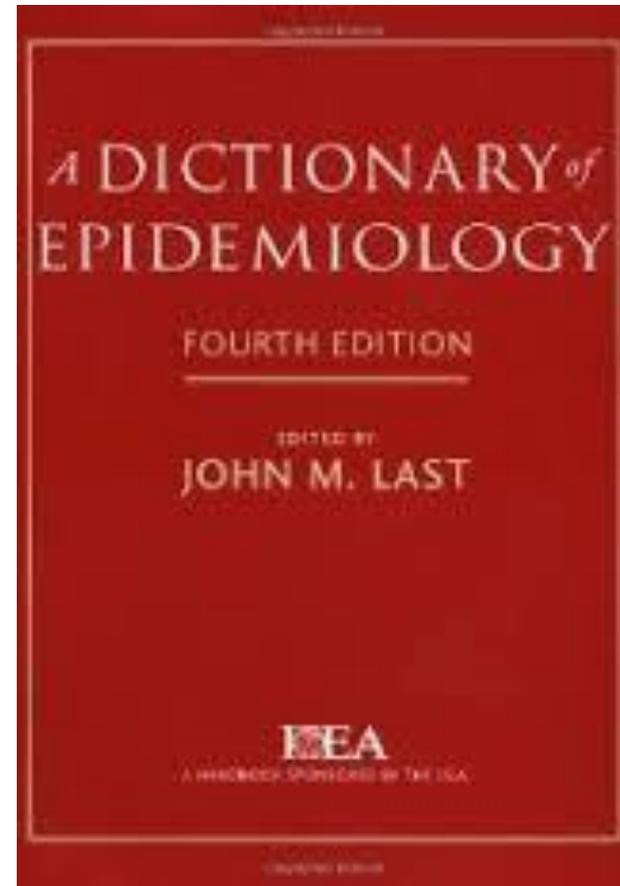
MEIR J. STAMPFER, M.D., FRANK B. HU, M.D., JOANN E. MANSON, M.D., ERIC B. RIMM, Sc.D.,
AND WALTER C. WILLETT, M.D.

N Engl J Med 2000;343:16-22

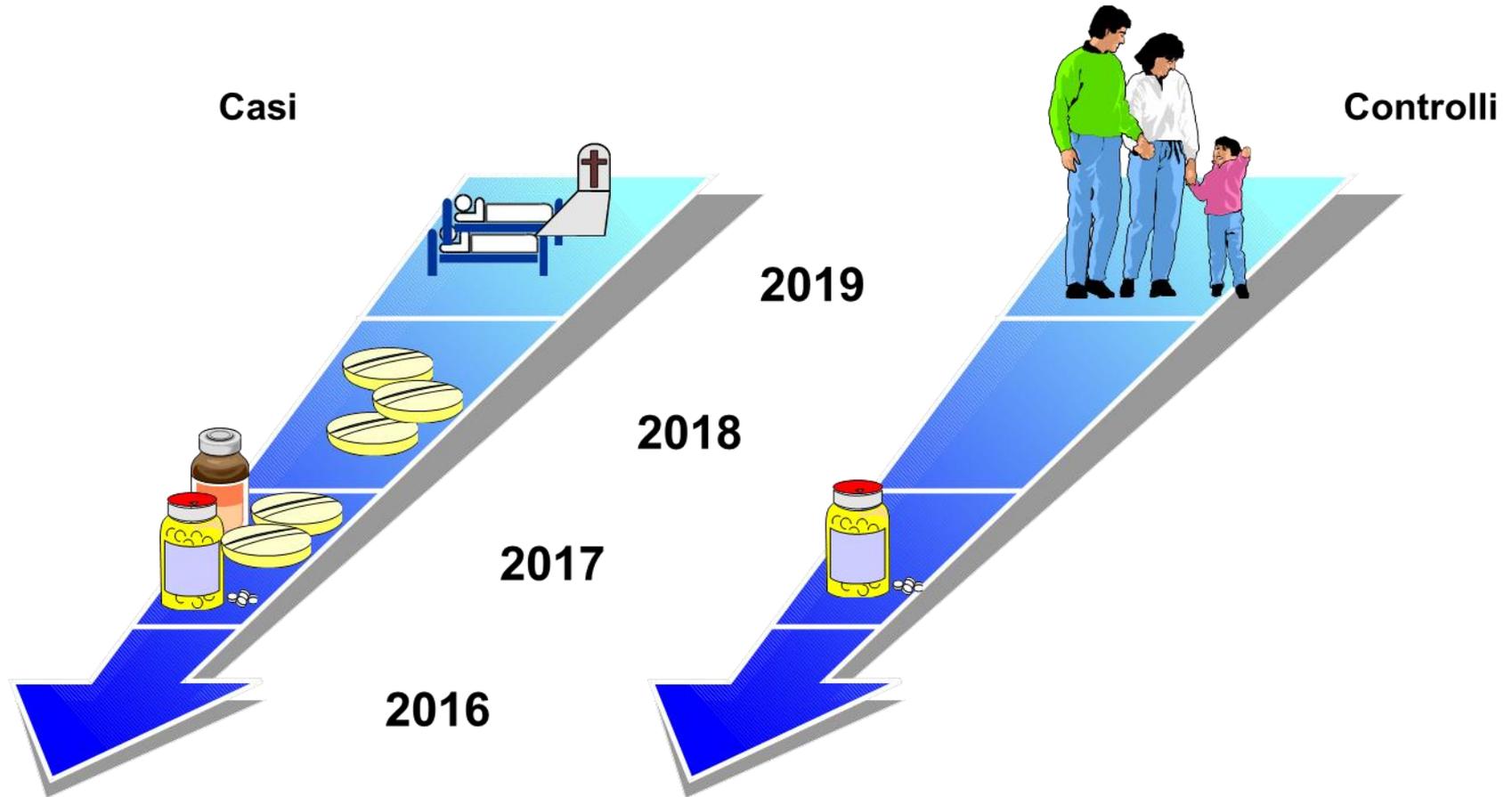
I grandi studi di coorte prospettici raccolgono numerose informazioni e permettono valutazioni su esposizioni ed eventi differenti

STUDI CASO-CONTROLLO: DEFINIZIONE

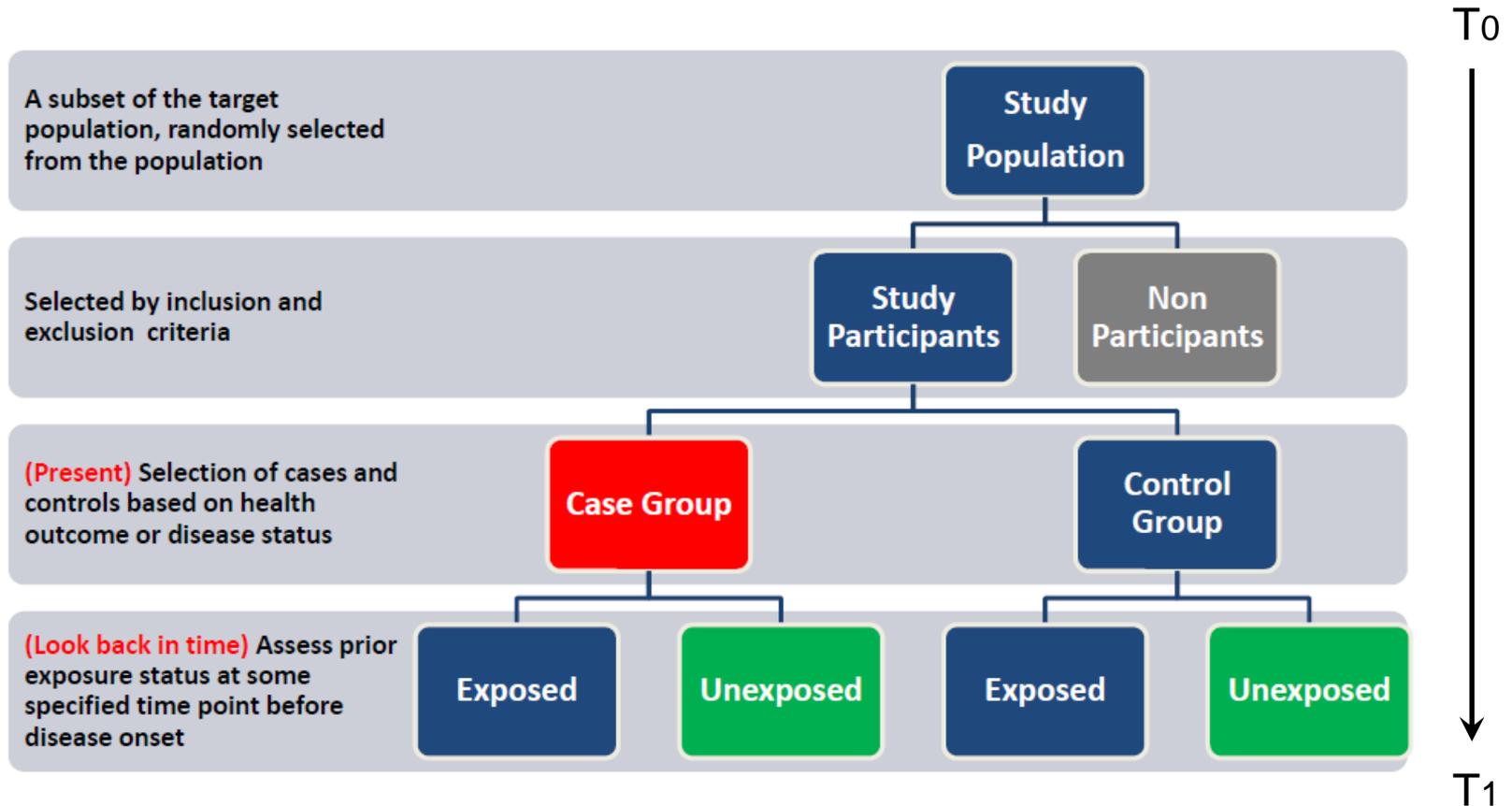
*“The observational epidemiologic study of persons **with the disease** of interest and a suitable control group of persons **without the disease**. The relationship of an attribute to the disease is examined by comparing the diseased and non-diseased with regard to how frequently the attribute is present.”*



STUDI CASO-CONTROLLO: DISEGNO



STUDI CASO-CONTROLLO: DISEGNO



CASO-CONTROLLO: MISURE DI ASSOCIAZIONE

First, select

Then
measure
past-
exposure

| | Case (with disease) | Control (without disease) |
|-------------|------------------------|------------------------------|
| Exposed | a | b |
| Non-Exposed | c | d |
| Total | a+c | b+d |

Odds: la probabilità che un evento accada data un eventuale esposizione ($\frac{p}{1-p}$)

Odd dell'esposizione nei casi: a/c

Odd dell'esposizione nei controlli: b/d

Odds ratio: $\frac{a/c}{b/d}$

CASO-CONTROLLO: MISURE DI ASSOCIAZIONE

First, select

Then
measure
past-
exposure

| | Case (with disease) | Control (without disease) |
|-------------|------------------------|------------------------------|
| Exposed | 50 | 50 |
| Non-Exposed | 20 | 160 |
| Total | 70 | 210 |

Odds: la probabilità che un evento accada data un eventuale esposizione ($\frac{p}{1-p}$)

Odd dell'esposizione nei casi: $a/c = (50/20) = 2.5$

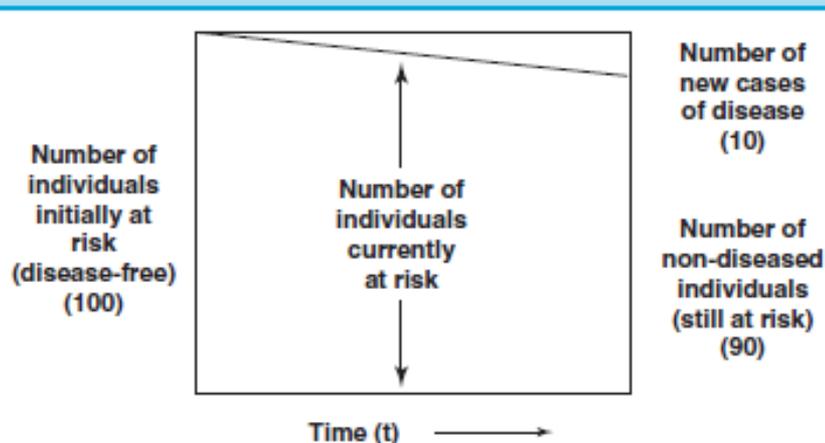
Odd dell'esposizione nei controlli: $b/d = (50/160) = 0.31$

Odds ratio: $\frac{a/c}{b/d} = 8.06$

ODDS VS. RISCHIO

Odds e rischi usano lo stesso numeratore ma diversi denominatori.

Example 4.5. One hundred disease-free individuals were followed up for a certain period of time. By the end of this period, ten had developed the disease of interest (Figure 4.2).



Thus, it is possible to calculate the risk and the odds of developing the disease during the study period as:

$$\text{Risk} = 10/100 = 0.10 = 10\%$$

$$\text{Odds of disease} = 10/90 = 0.11 = 11\%$$

dos Santos Silva, I.
Cancer epidemiology: principles
and methods (1999)

ODDS VS. RISCHIO

Se la malattia è rara odds e rischi sono simili

Tabella 1. Esempio di differenza fra rischio e odds come descrittori di probabilità

| Numero individui | Rischio | Odds |
|-------------------------|----------------|--------------|
| 2 di 100 | $2/100=0,02$ | $2:98=0,02$ |
| 20 di 100 | $20/100=0,2$ | $20:80=0,25$ |
| 50 di 100 | $50/100=0,5$ | $50:50=1,00$ |
| 80 di 100 | $80/100=0,8$ | $80:20=4,00$ |

Chalmers I et al. In: Chalmers I et al, eds. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 39-65

EFFICIENZA

Thiazides and femur fractures? A tale of two studies.

| | Cohort Study (Feskanich et al., Osteoporos Int 1997) | Case-Control Study (Herings RM, et al. J Clin Epidemiol 1996) |
|--|---|---|
| Source Population | 83,728 women (36-61 years) followed over 10 years with biennial questionnaires | 300,000 Dutch residents included in the PHARMO database |
| Femur Fractures | 251 | 386 |
| Exposure ascertainment of underlying cohort | 83,728 | 386 randomly selected controls (matched for age, sex, pharmacy and GP) |
| Effect Estimate | RR: 0.69 (0.48-0.99) | OR: 0.5 (0.3-0.9) |

CASO-CONTROLLO VS. COORTE

CASO CONTROLLO

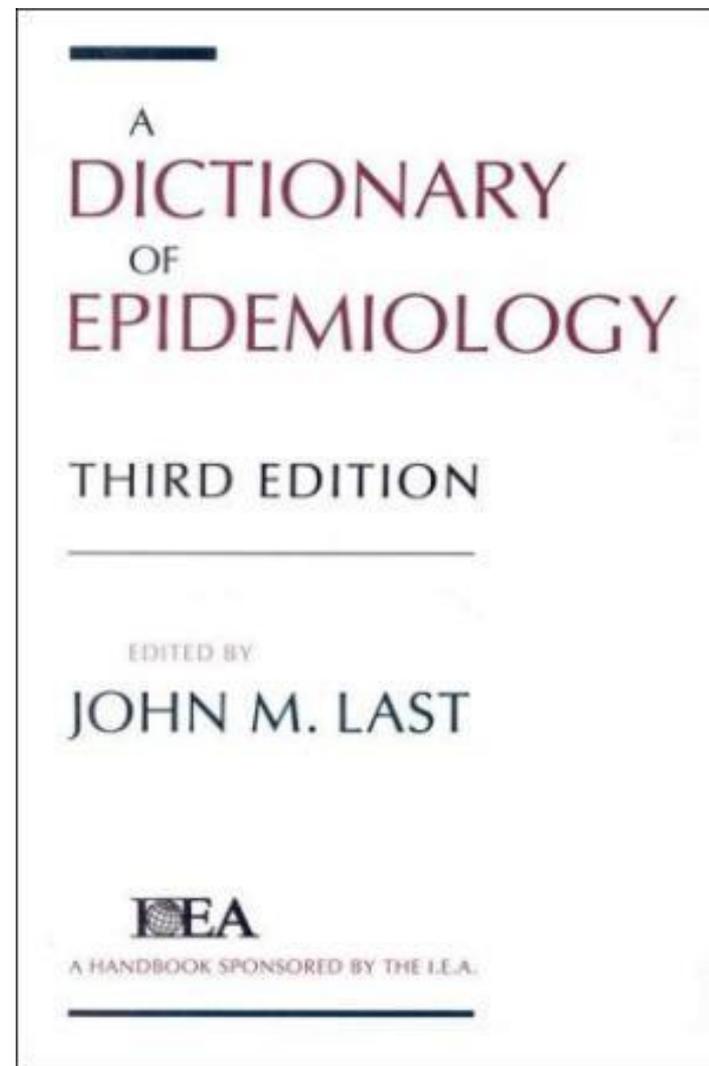
- Poco costoso
- Di breve durata
- Valuta più fattori di rischio
- Studia anche malattie rare
- Più esposto a errore metodologico e sistematico
- Problematico per esposizioni rare
- Non permette il calcolo del RR ma solo dell'OR (malattie rare)

COORTE

- Costoso
- Di lunga durata
- Valuta più fattori di rischio
- Non adatto a studiare malattie rare
- Valuta effetti multipli per un fattore di rischio
- Adatto a studiare esposizioni rare
- Misura incidenza e RR

“Epidemiology is the study of the **distribution** and **determinants** of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to **control of health problems**.”

Last JM (1995) A dictionary of Epidemiology, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press



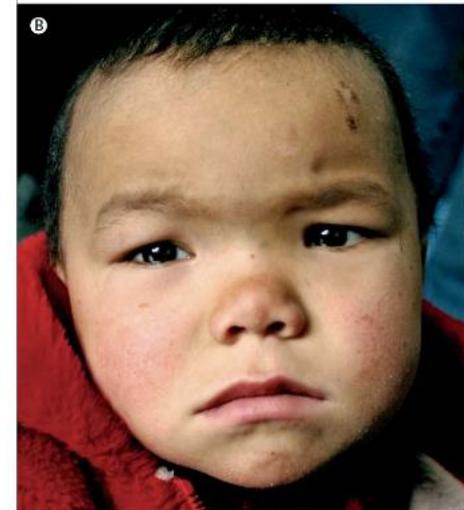
CARENZA DI IODIO - GOZZO

- Abbassamento della voce
- Afonia
- Disfagia
- Disfonia
- Dispnea
- **Massa o tumefazione nel collo**
- Nodo alla gola
- Nodulo
- Odinofagia
- Paralisi delle corde vocali
- Raucedine
- Stridore



CARENZA DI IODIO - CRETINISMO

- **Fase embrionale:** sviluppo anomalo dei nervi, sordomutismo, nanismo
- **Neonati:** ittero, alterazioni della struttura ossea, ernia ombelicale, labbra e palpebre particolarmente ispessite, lingua all'infuori, pelle squamosa, capo molto sviluppato, fronte corrugata e bocca semiaperta
- **Infanzia:** gozzo, naso piatto, xerosi, addome molto porgente, pochissimi capelli
- **Adulto:** anomalo aumento ponderale, percezione di freddo, marcata deficienza mentale, variazioni dell'umore, irregolarità del ciclo mestruale e forti dolori a livello muscolare



SEQUENZA DI STUDI EPIDEMIOLOGICI

- Studi descrittivi (*analisi di prevalenza*)

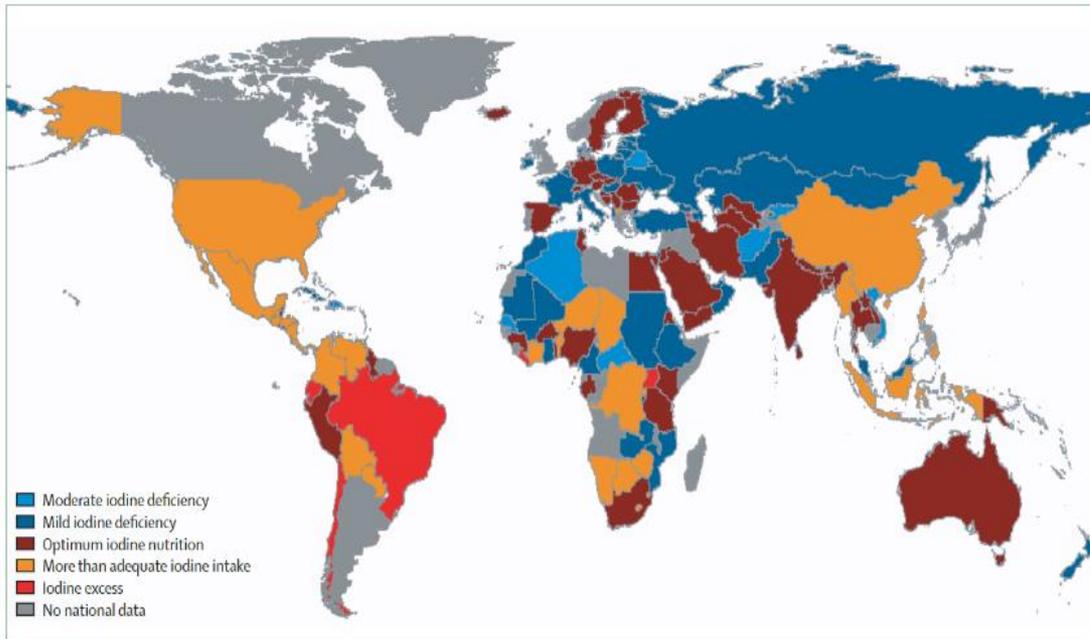
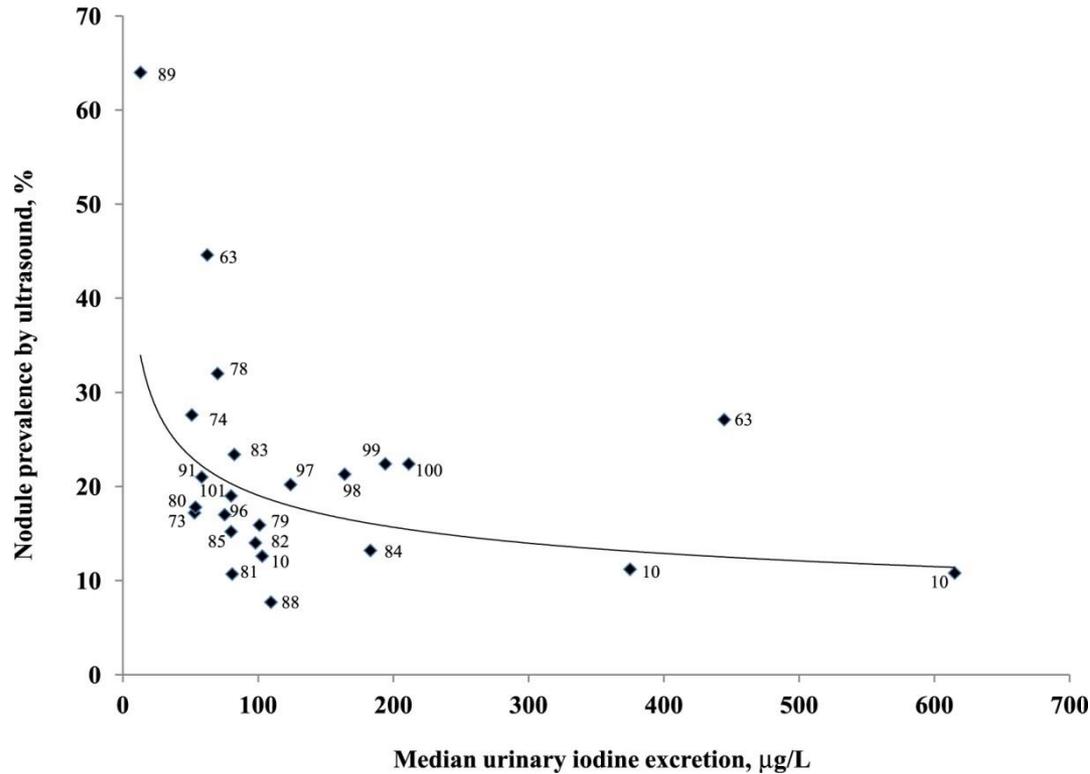


Figure 4: Iodine nutrition based on the median urinary iodine concentration, by country^{45,51}

SEQUENZA DI STUDI EPIDEMIOLOGICI



- **Studi descrittivi** (*analisi di prevalenza*)
- **Studi ecologici** (*confronto di popolazioni, prima associazione deficienza iodio – gozzo*)

SEQUENZA DI STUDI EPIDEMIOLOGICI

Br J Nutr. 2006 Jan;95(1):196-203.

Goitre and iodine deficiency in Afghanistan: a case-control study.

[Oberlin O¹](#), [Plantin-Carrenard E](#), [Rigal O](#), [Wilkinson C](#).

⊕ Author information

Abstract

I deficiency is the leading cause of preventable mental retardation. A number of surveys in Afghanistan show goitre prevalence rates more than 20 % amongst children and women. Access to iodised salt remains low, with disparate coverage by region, despite the recent implementation of a national salt iodisation programme. The objectives were to identify whether the presence of goitre is a satisfactory marker of I deficiency and to examine the relationship between goitre and thyroid function. A case-control study was carried out in children and women of childbearing age, stratified on the presence of goitre. Adequate levels of urinary I were observed in 6.8 % of all the subjects, and amongst the subjects without goitre, this figure was only 9 %. The presence of goitre was significantly associated with severe urinary I deficiency; however, the difference between the cases and controls was not as great as expected. An association between the presence of goitre and elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) levels was observed, but 14 % of the children without palpable goitre also showed abnormal TSH levels. Given that the majority of subjects showed some degree of I deficiency and that children without goitre may have elevated TSH levels, the absence of goitre is an insufficient indicator to determine adequate I status. The risk of subsequent development of goitre, in the currently non-goitre population, is elevated. This suggests that short-term I supplementation should be considered independently of the presence of goitre or urinary I level, until the access to and consumption of iodised salt is generalised.

- **Studi descrittivi** (*analisi di prevalenza*)
- **Studi ecologici** (*confronto di popolazioni, prima associazione deficienza iodio – gozzo*)
- **Studi individuali** (*caso-controllo; coorte*)

SEQUENZA DI STUDI EPIDEMIOLOGICI

Bull. Org. mond. Santé }
Bull. Wild Hlth Org. } 1967, 36, 243-262

Endemic Goitre in Eastern New Guinea

With Special Reference to the Use of Iodized Oil in Prophylaxis and Treatment

IAN H. BUTTFIELD, M.D.¹ & BASIL S. HETZEL, M.D., M.R.C.P., F.R.A.C.P.²

Previous surveys having indicated a high goitre endemicity in the mountainous Huon peninsula of eastern New Guinea, a study was carried out in 1964 which indicated severe iodine deficiency in the inhabitants of the area; trials were undertaken to determine whether the injection of iodized oil would correct that deficiency and what effect injections given in previous years had had.

The results showed that, whereas the urinary iodine and ¹³¹I uptake in New Guineans who had received iodized oil in 1957 were similar to those in untreated persons, yet a single 4-ml injection (2.15 g iodine) of iodized oil appeared substantially to correct iodine deficiency for 4-5 years. There was also a significant regression of goitre in 60 of 61 persons with easily visible goitres within 3 months of their receiving an injection. No case of thyrotoxicosis or iodism was seen in more than 2000 persons who were given injections.

The authors recommend the injection of iodized oil particularly for the correction of iodine deficiency in children and in women of child-bearing age whenever the efficacy of other measures is uncertain. The method is relatively inexpensive and well suited to mass prophylaxis among people with a low standard of living.

- Studi descrittivi (*analisi di prevalenza*)
- Studi ecologici (*confronto di popolazioni, prima associazione deficienza iodio – gozzo*)
- Studi individuali (*caso-controllo; coorte*)
- Studi sperimentali

SEQUENZA DI STUDI EPIDEMIOLOGICI

Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders (IDD)

This World Health Assembly resolution calls for a strengthening of efforts to eliminate iodine deficiency disorders globally.



Iodine deficiency disorder (IDD) is a serious public health threat for 2 billion people worldwide. It is the leading cause of mental development disorders in young children, from cretinism to more subtle degrees of impaired cognitive development which can lead to poor school performance and reduced work capacity in hundred of millions of children. It is implicated in still-birth, miscarriage, physical

impairment and thyroid dysfunction. As such, it is crucially important that pregnant women and young children in particular get adequate levels of iodine.

IDD can easily be prevented at low cost, however, with small quantities of iodine. One of the best and least expensive methods of preventing iodine deficiency disorder is by simply iodizing table salt, which is currently done in many countries. It represents one of the easiest and most cost-effective interventions for social and economic development.

WHO and other intergovernmental agencies such as UNICEF, and nongovernmental organizations, in particular the International Council for Control of Iodine Deficiency (ICCID) and the Micronutrient Initiative, donor foundations such as Kiwanis International and Bill and Melinda Gates Foundation, and the salt industry have been working together to eliminate iodine deficiency worldwide and have had great success in many countries, halving the number of countries where IDD is a public health problem.

- **Studi descrittivi** (*analisi di prevalenza*)
- **Studi ecologici** (*confronto di popolazioni, prima associazione deficienza iodio – gozzo*)
- **Studi individuali** (*caso-controllo; coorte*)
- **Studi sperimentali**
- **Interventi di prevenzione e promozione**