

# **PARTE SECONDA**

## **CEM: EFFETTI BIOLOGICI E SANITARI**

- **Cap. 4: Epidemiologia (principi metodologici)**
- **Cap. 5: Rapporti e Convegni Internazionali: posizioni conservative (5A) e cautelative (5B)**

# **CAPITOLO 4**

## **EPIDEMIOLOGIA**

### **(Principi Metodologici)**

N.B. Ringrazio la Dott.ssa Caterina Zanetti per avermi messo a disposizione un suo testo con alcune figure esplicative

## DEFINIZIONI UTILIZZATE

Nell'elaborazione dei dati relativi alla incidenza di tumori (o alla mortalità per tumori) nelle popolazioni esposte a un supposto fattore di rischio si usano in genere i seguenti parametri e definizioni.

1. **RR (Rischio Relativo)**: è la misura di associazione utilizzata negli **studi di coorte**, che indica l'incidenza della malattia tra i soggetti esposti divisa per l'incidenza della malattia tra i soggetti non esposti. Se  $RR=1$ , vuol dire che non c'è differenza di incidenza di malattia tra esposti e non esposti, e che quindi non c'è rischio.

2. **OR (Odds Ratio)**: è la misura di associazione utilizzata negli **studi del tipo caso-controllo**, che indica il rischio di ammalarsi osservato nei casi diviso per il rischio di ammalarsi osservato nei controlli. Se  $OR=1,0$  vuol dire che casi e controlli sono stati esposti al fattore di rischio nella stessa proporzione, e che quindi non c'è rischio aggiuntivo rispetto a quello dei controlli.

3. **SMR (Standardized Mortality Ratio)**: è la misura di associazione che indica la mortalità per un dato tipo di tumore tra i soggetti esposti divisa per la mortalità tra i soggetti non esposti. Se  $SMR=1,0$  vuol dire che non c'è differenza di mortalità, dovuta alla neoplasia in esame, tra esposti e non esposti, e che quindi l'esposizione in esame non comporta alcun aumento di mortalità per quel dato tipo di tumore.

4. **IC 95% (Intervallo di Confidenza al 95%)**: gli intervalli di confidenza vengono utilizzati assieme all'RR, all'OR e all'SMR perché indicano la variazione che il valore di questi parametri può subire nella popolazione generale. **In caso di associazione positiva (RR, OR o SMR superiori a 1,0), i risultati sono considerati statisticamente significativi solo quando anche il limite inferiore dell'intervallo di confidenza è superiore a 1,0.** Per esempio, un  $RR=2,0$  con un intervallo di confidenza di 1,3 – 3,4 indica che l'associazione osservata (raddoppio del rischio negli esposti) è statisticamente significativa, ma che in realtà può variare in modo plausibile tra 1,3 e 3,4.

Si possono usare IC che comportano una probabilità più o meno alta (99% - 95% - 90%) che il vero incremento di rischio sia compreso nell'intervallo di valori individuato. Di solito si sceglie l'**IC 95%**: **questo indica che ci sono solo 5 probabilità su cento che l'incremento di rischio vero stia fuori dell'intervallo individuato.** Perciò, quando il limite inferiore dell'IC 95% è superiore a 1,0 si dice che l'eccesso di rischio negli esposti è statisticamente significativo al 95%. Se invece l'IC 95% comprende il valore 1,0, si dice che non si può escludere che si tratti di un eccesso di rischio verificatosi per caso (anche se il RR effettivamente osservato rimane il più probabile): per esempio, se il RR è 1,4 e l'IC 95% è 0,9 – 1,7, significa che, anche se il RR è superiore a 1,0, il rischio nella popolazione esposta non è significativamente diverso da quello della popolazione di controllo, e che c'è solo il 5% di probabilità di sbagliare.

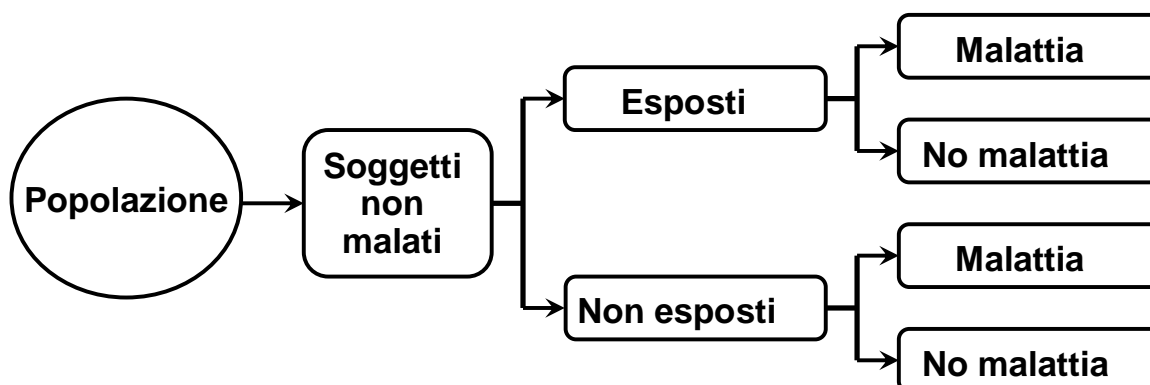
Naturalmente i limiti di confidenza saranno tanto più stretti, e quindi i valori di incremento di rischio tanto più informativi, quanto più lo studio è ampio e quanto maggiore è il numero di esposti a valori alti di rischio (p.es. di esposizione a campi elettromagnetici).

Nell'impossibilità di definire gli IC, o anche in associazione con questi, **si usano a volte parametri di significatività più tradizionali della statistica, che danno luogo a indici quali: n.s., non significativo;  $p < 0,05$ , significativo al 95%;  $p < 0,01$ , significativo al 99%; ecc.**

## Stima del Rischio

Studi ideali: a coorte (prospettici)

Due gruppi di soggetti non malati → uno esposto e uno no  
→ follow-up → osservazione incidenza malattia



## Misure di rischio epidemiologiche

Incidenza: indicatore del numero di casi di malattia che si verificano in una popolazione in un dato periodo di tempo

Rischio Relativo

$$RR = \frac{I_{ESP^+}}{I_{ESP^-}}$$

Probabilità  $ESP^+$  di ammalare rispetto  $ESP^-$

IV

4

**Se  
Probabilità di ammalare  
di  $ESP^+$  rispetto  $ESP^-$   
è la stessa**

$$RR = \frac{I_{ESP^+}}{I_{ESP^-}}$$

$$= 1$$

**il Fattore di Rischio non si conferma tale**

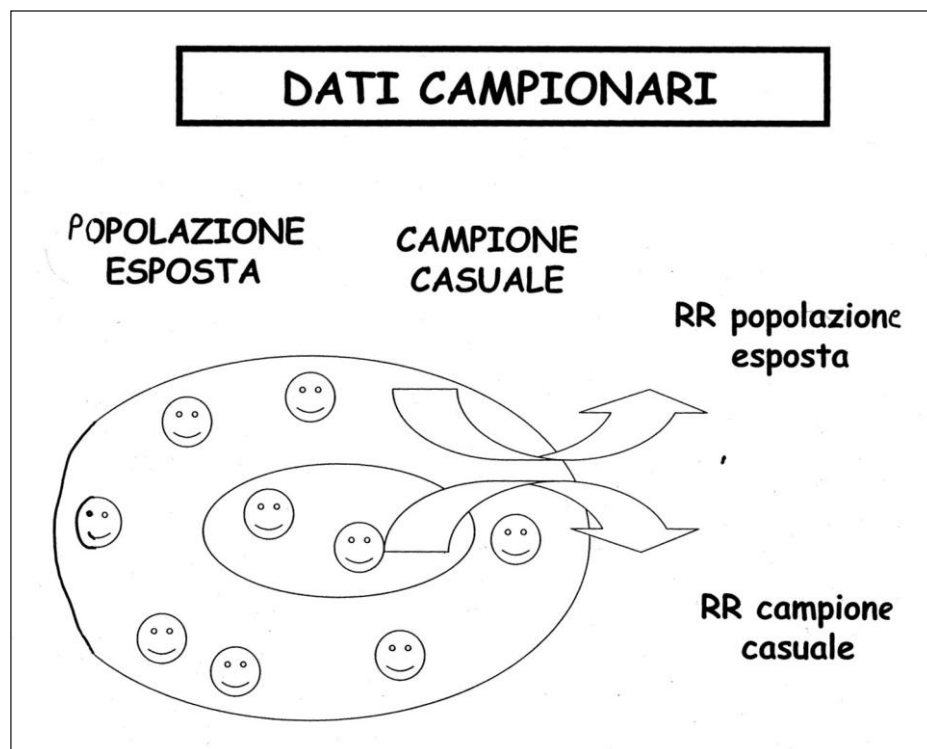
IV

5

1. **RR (Rischio Relativo)**: è la misura di associazione utilizzata negli **studi di coorte**, che indica **l'incidenza della malattia tra i soggetti esposti divisa per l'incidenza della malattia tra i soggetti non esposti**. Se  $RR=1$ , vuol dire che non c'è differenza di incidenza di malattia tra esposti e non esposti, e quindi che non c'è rischio.
2. **OR (Odds Ratio, rapporto in soprannumero)**: è la misura di associazione utilizzata negli **studi del tipo caso-controllo**, che indica **il rischio di ammalarsi** osservato nei casi diviso per il rischio di ammalarsi osservato nei controlli
3. **SMR (Standardized Mortality Ratio)**: è la misura di associazione che indica **la mortalità per un dato tipo di tumore** tra i soggetti esposti divisa per la mortalità tra i soggetti non esposti.

IV

6



IV

11

- ☐ **Noi siamo interessati a conoscere il RR della popolazione**
- ☐ **Però disponiamo solo delle informazioni derivanti dal nostro campione, che usiamo per fare una stima del “vero” RR**
- ☐ **Chiamiamo il numero che rappresenta il valore più plausibile del RR –in base alle informazioni sul campione- “stima puntuale”**
- ☐ **Tuttavia siamo consapevoli che tale stima quasi mai è esattamente uguale al valore “vero” del RR della popolazione generale**
- ☐ **Così, “per sbagliare meno”, cerchiamo di individuare un intervallo di valori che sono plausibili per il RR della popolazione generale, in base alle informazioni sul campione**

IV

2

## **INTERVALLO DI CONFIDENZA LIMITI FIDUCIALI**

1

- **Intervallo di valori in cui il RR può trovarsi, in base alle informazioni sul campione**
- **99% - 95% - 90% di probabilità che il vero RR sia compreso nell'intervallo di valori individuato**
- **Di solito si sceglie il 95%; in questo caso c'è il 5% di probabilità che il vero RR non sia compreso nell'intervallo di valori individuato**
- **IC molto ampio: risultati meno attendibili**
- **IC ridotto: risultati più attendibili**

IV

7

## INTERVALLO DI CONFIDENZA LIMITI FIDUCIALI

2

- **Se l'IC per il RR comprende il valore 1, non c'è una differenza significativa di rischio fra popolazione esposta e popolazione non esposta, in base alle informazioni sul campione**

IV

8

## INTERVALLO DI CONFIDENZA

3

- **IC 95% (Intervallo di confidenza al 95%):** gli intervalli di confidenza vengono utilizzati assieme all'RR, all'OR e all'SMR perché indicano la **variazione che il valore di questi parametri può subire nella popolazione generale**.
- **In caso di associazione positiva (RR, OR o SMR superiori a 1,0), i risultati sono considerati statisticamente significativi solo quando anche il limite inferiore dell'intervallo di confidenza è superiore a 1,0.** Per esempio, un RR=2.0 con un intervallo di confidenza di 1,3 -3,4 indica che l'associazione osservata (raddoppio del rischio negli esposti) è statisticamente significativa, ma che in realtà può variare in modo plausibile tra 1,3 e 3,4.
- **Se invece l'IC95% comprende il valore 1,0, non si può escludere che l'eccesso di rischio sia dovuto al caso, anche se il RR osservato rimane il più probabile.**
- Nell'impossibilità di definire gli IC si usano a volte altri parametri di significatività statistica, p. es. **n.s.**, non significativo; **p<0,05**, **p<0,01**, significativo al 95%, al 99%

IV

9



