

## C.I. di Metodologia clinica

### I metodi per la misura della prognosi

#### Obiettivo

Conoscere ed utilizzare i principali strumenti per identificare i fattori di rischio e i fattori prognostici



1 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## I metodi per la misura della prognosi

Alla fine di questa lezione dovrete essere in grado di:

- Interpretare i tassi standardizzati con il metodo diretto e indiretto

2 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confronto dei tassi

### Mortalità negli immigrati e nei nativi di un paese

Età	Nativi			Immigrati		
	Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)	Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)
Totale	2130	100	28128	213	100	1400
			13.2			6.6

Tasso di mortalità nei nativi  $(28.128/2.130.000) * 1000 = 13,2$

Tasso di mortalità negli immigrati  $(1.400/213.000) * 1000 = 6,6$

3 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confronto dei tassi

### Mortalità negli immigrati e nei nativi di un paese

Età	Nativi			Immigrati		
	Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)	Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)
0-4	190	8.9		26	12.2	
5-14	310	14.6		30	14.1	
15-44	940	44.1		127	59.6	
45-64	490	23.0		25	11.7	
> 64	200	9.4		5	2.3	
Totale	2130	100	28128	213	100	1400
			13.2			6.6

La distribuzione delle età nelle due popolazioni è molto diversa

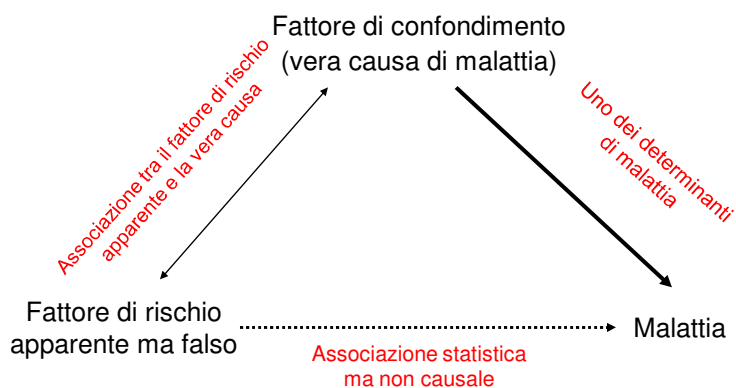
La mortalità è associata all'età e quindi può condizionare il confronto (confondimento)

4 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confondimento

Si riferisce al confronto dei gruppi. Si ha quando i gruppi confrontati differiscono per caratteristiche diverse dal fattore studiato



5 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confronto dei tassi

Mortalità negli immigrati e nei nativi di un paese

Età	Nativi				Immigrati			
	Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)		Popolazione (x 1000) n	Morti %	Tasso (x 1000)	
0-4	190	8.9	1406	7.4	26	12.2	211	
5-14	310	14.6	186	0.6	30	14.1	19	
15-44	940	44.1	1786	1.9	127	59.6	270	
45-64	490	23.0	7350	15.0	25	11.7	421	
> 64	200	9.4	17400	87.0	5	2.3	479	
Totale	2130	100	28128	13.2	213	100	1400	6.6

Se conosciamo il numero dei morti per ogni classe di età possiamo calcolare i tassi specifici per classe di età

**Calcolate i tassi specifici per classe di età negli immigrati**

10 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confronto dei tassi

### Mortalità negli immigrati e nei nativi di un paese

Età	Nativi				Immigrati			
	Popolazione (x 1000)		Morti	Tasso (x 1000)	Popolazione (x 1000)		Morti	Tasso (x 1000)
	n	%			n	%		
0-4	190	8.9	1406	7.4	26	12.2	211	8.1
5-14	310	14.6	186	0.6	30	14.1	19	0.6
15-44	940	44.1	1786	1.9	127	59.6	270	2.1
45-64	490	23.0	7350	15.0	25	11.7	421	16.8
> 64	200	9.4	17400	87.0	5	2.3	479	95.8
Totale	2130	100	28128	13.2	213	100	1400	6.6

Il tasso di mortalità globale è maggiore per i nativi, ma, per tutte le classi di età, si muore di più tra gli immigrati!

11 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Il confronto dei tassi

Come confrontare tassi calcolati su popolazioni diverse per caratteristiche che possono influenzare i tassi stessi?

- Calcolando tassi specifici per sottogruppi omogenei di soggetti
- Confrontando non i tassi grezzi, ma i tassi standardizzati
  - ❑ quali sarebbero i tassi se le popolazioni confrontate fossero uguali?
  - ❑ i tassi standardizzati (attesi) vengono calcolati su una 'popolazione standard' per rimuovere l'effetto delle differenze fra le popolazioni confrontate
    - ✓ standardizzazione diretta
    - ✓ standardizzazione indiretta

12 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione diretta

Quale sarebbe la mortalità fra gli immigrati se la loro distribuzione per età fosse uguale a quella dei nativi?

- Conosciamo i tassi specifici per classe di età della popolazione indice
- Definiamo la popolazione standard (o di riferimento)?
  - La popolazione dei nativi
  - La popolazione degli immigrati
  - La popolazione totale

Età	Nativi				Immigrati			
	Popolazione (x 1000)		Morti	Tasso (x 1000)	Popolazione (x 1000)		Morti	Tasso (x 1000)
	n	%			n	%		
0-4	190	8.9	1406	7.4	26	12.2	211	8.1
5-14	310	14.6	186	0.6	30	14.1	19	0.6
15-44	940	44.1	1786	1.9	127	59.6	270	2.1
45-64	490	23.0	7350	15.0	25	11.7	421	16.8
> 64	200	9.4	17400	87.0	5	2.3	479	95.8
Totale	2130	100	28128	13.2	213	100	1400	6.6

## Standardizzazione diretta

Come si fa la standardizzazione diretta?

- Si calcolano gli eventi attesi in ogni classe di età della popolazione standard se i tassi specifici fossero quelli degli immigrati
- Si sommano gli eventi attesi (n° totale di eventi attesi)
- Si calcola il tasso standardizzato dividendo il numero totale degli eventi attesi per il totale della popolazione standard

Età	Nativi		Immigrati	
	Pop (x 1000)	Tasso (x 1000)	Pop (x 1000)	Tasso (x 1000)
	(a)	(b)	(a) x (b)	
0-4	190	8.1	1542	
5-14	310	0.6	196	
15-44	940	2.1	1998	
45-64	490	16.8	8252	
> 64	200	95.8	19160	
Totale	2130		31148	

Tasso standardizzato di mortalità negli immigrati (metodo diretto)

$$(31.148/2.130.000)*1000 = 14,6 (x 1000)$$

≠ 6,6!

## Standardizzazione diretta

Distribuzione dei nati vivi e dei tassi di mortalità neonatale per classi di peso alla nascita e dimensione del reparto di ostetricia (Lazio 1992)

Peso alla nascita	n° nati vivi Lazio	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi	Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi
500-999					
1000-1499					
1500-1999					
2000-2499					
2500-2999					
3000-3499					
3500-3999					
4000-4999					
≥ 4500					
<b>Totale</b>		<b>7,6</b>		<b>7,3</b>	

15 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione diretta

Distribuzione dei nati vivi e dei tassi di mortalità neonatale per classi di peso alla nascita e dimensione del reparto di ostetricia (Lazio 1992)

Peso alla nascita	n° nati vivi Lazio	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi	Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi
500-999		750,0		783,8	
1000-1499		571,4		166,7	
1500-1999		88,2		64,0	
2000-2499		56,7		15,8	
2500-2999		5,5		1,7	
3000-3499		0,6		1,4	
3500-3999		2,5		1,8	
4000-4999		0		0,0	
≥ 4500		0		0,0	
<b>Totale</b>		<b>7,6</b>		<b>7,3</b>	

16 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione diretta

Utilizziamo come popolazione standard la distribuzione del peso alla nascita di tutti i nati vivi nel Lazio

Peso alla nascita	n° nati vivi Lazio	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi	Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi
500-999	123	750,0		783,8	
1000-1499	172	571,4		166,7	
1500-1999	439	88,2		64,0	
2000-2499	1553	56,7		15,8	
2500-2999	7907	5,5		1,7	
3000-3499	19050	0,6		1,4	
3500-3999	12445	2,5		1,8	
4000-4999	2896	0		0,0	
≥ 4500	373	0		0,0	
<b>Totale</b>	<b>44958</b>	<b>7,6</b>		<b>7,3</b>	

17 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione diretta

Calcoliamo il n° dei morti attesi nelle due tipologie di ospedali se la distribuzione del peso alla nascita fosse quella totale

Peso alla nascita	n° nati vivi Lazio	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi	Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi
500-999	123	750,0	92,3	783,8	96,4
1000-1499	172	571,4	98,3	166,7	28,7
1500-1999	439	88,2	38,7	64,0	28,1
2000-2499	1553	56,7	88,1	15,8	24,5
2500-2999	7907	5,5	43,5	1,7	13,4
3000-3499	19050	0,6	11,4	1,4	26,7
3500-3999	12445	2,5	31,1	1,8	22,4
4000-4999	2896	0	0	0,0	0
≥ 4500	373	0	0	0,0	0
<b>Totale</b>	<b>44958</b>	<b>7,6</b>	<b>403,3</b>	<b>7,3</b>	<b>240,2</b>

18 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione diretta

Calcoliamo i tassi standardizzati

Peso alla nascita	n° nati vivi Lazio	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi	Tasso di mortalità neonatale x 1000	n° morti attesi
500-999	123	750,0	92,3	783,8	96,4
1000-1499	172	571,4	98,3	166,7	28,7
1500-1999	439	88,2	38,7	64,0	28,1
2000-2499	1553	56,7	88,1	15,8	24,5
2500-2999	7907	5,5	43,5	1,7	13,4
3000-3499	19050	0,6	11,4	1,4	26,7
3500-3999	12445	2,5	31,1	1,8	22,4
4000-4999	2896	0	0	0,0	0
≥ 4500	373	0	0	0,0	0
<b>Totale</b>	<b>44958</b>	<b>7,6</b>	<b>403,3</b>	<b>7,3</b>	<b>240,2</b>

**Tassi standardizzati**       $403,3/44958 = 9,0$        $240,2/44958 = 5,3$

19 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione indiretta

Quale sarebbe la mortalità fra gli immigrati se i loro tassi di mortalità fossero uguali a quelli dei nativi?

- Non si conoscono i tassi specifici per età della popolazione indice
- Si conoscono i tassi specifici della popolazione standard (o di riferimento)
  - La popolazione dei nativi
  - La popolazione degli immigrati
  - La popolazione totale

Età	Nativi			Tasso (x 1000)	Immigrati		
	Popolazione (x 1000)		Morti		Popolazione (x 1000)		Morti
	n	%			n	%	
0-4	190	8.9	1406	7.4	26	12.2	
5-14	310	14.6	186	0.6	30	14.1	
15-44	940	44.1	1786	1.9	127	59.6	
45-64	490	23.0	7350	15.0	25	11.7	
> 64	200	9.4	17400	87.0	5	2.3	
<b>Totale</b>	<b>2130</b>	<b>100</b>	<b>28128</b>	<b>13.2</b>	<b>213</b>	<b>100</b>	<b>1400</b>



## Standardizzazione indiretta

### Come si fa la standardizzazione indiretta?

- Si calcolano gli eventi attesi tra gli immigrati se i tassi specifici fossero quelli della popolazione standard
- Si calcola il rapporto tra i casi osservati e i casi attesi nelle popolazioni confrontate (Rapporto standardizzato di mortalità RSM)  $1400 / 1262 = 111 \%$

Età	Nativi	Immigrati	(a) x (b)
	Tasso (x 1000) (a)	Pop (x 1000) (b)	
0-4	7.4	26	192
5-14	0.6	30	18
15-44	1.9	127	241
45-64	15.0	25	375
> 64	87.0	5	435
<b>Totale</b>			<b>1262</b>

- Si calcola il tasso standardizzato moltiplicando il RSM per il tasso della popolazione standard

Tasso standardizzato di mortalità negli immigrati (metodo indiretto)

$$13,2 * 1,111 = 14,7 \text{ (x 1000)}$$

21 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione indiretta

Distribuzione dei nati vivi e dei tassi di mortalità neonatale per classi di peso alla nascita e dimensione del reparto di ostetricia (Lazio 1992)

Peso alla nascita	Tasso di mortalità neonatale Lazio 1982 (x 1000)	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		n° nati vivi	n° morti attesi	n° nati vivi	n° morti attesi
500-999		12		37	
1000-1499		7		48	
1500-1999		34		125	
2000-2499		141		379	
2500-2999		724		1692	
3000-3499		1764		3664	
3500-3999		1194		2185	
4000-4999		294		434	
≥ 4500		41		49	
<b>Totale</b>	<b>6,3</b>				
Morti osservate		32		63	

22 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione indiretta

Utilizziamo come popolazione standard la distribuzione dei tassi di mortalità per peso alla nascita di tutti i nati vivi nel Lazio

Peso alla nascita	Tasso di mortalità neonatale Lazio 1982 (x 1000)	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		n° nati vivi	n° morti attesi	n° nati vivi	n° morti attesi
500-999	764,2	12		37	
1000-1499	290,7	7		48	
1500-1999	95,6	34		125	
2000-2499	27,5	141		379	
2500-2999	3,4	724		1692	
3000-3499	0,7	1764		3664	
3500-3999	1,4	1194		2185	
4000-4999	0,3	294		434	
≥ 4500	2,7	41		49	
<b>Totale</b>	<b>6,3</b>				
<b>Morti osservate</b>		<b>32</b>		<b>63</b>	

23 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione indiretta

Calcoliamo il n° dei morti attesi nelle due tipologie di ospedali se la mortalità specifica fosse uguale a quella totale

Peso alla nascita	Tasso di mortalità neonatale Lazio 1982 (x 1000)	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		n° nati vivi	n° morti attesi	n° nati vivi	n° morti attesi
500-999	764,2	12	9,2	37	28,3
1000-1499	290,7	7	2,0	48	14,0
1500-1999	95,6	34	3,3	125	12,0
2000-2499	27,5	141	3,9	379	10,4
2500-2999	3,4	724	2,5	1692	5,8
3000-3499	0,7	1764	1,2	3664	2,6
3500-3999	1,4	1194	1,7	2185	3,1
4000-4999	0,3	294	0,1	434	0,1
≥ 4500	2,7	41	0,1	49	0,1
<b>Totale</b>	<b>6,3</b>				
<b>Morti osservate</b>		<b>32</b>	<b>23,9</b>	<b>63</b>	<b>76,2</b>

24 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati



## Standardizzazione indiretta

Calcoliamo il RSM e i tassi standardizzati

Peso alla nascita	Tasso di mortalità neonatale Lazio 1982 (x 1000)	≤ 250 parti		> 1500 parti	
		n° nati vivi	n° morti attesi	n° nati vivi	n° morti attesi
500-999	764,2	12	9,2	37	28,3
1000-1499	290,7	7	2,0	48	14,0
1500-1999	95,6	34	3,3	125	12,0
2000-2499	27,5	141	3,9	379	10,4
2500-2999	3,4	724	2,5	1692	5,8
3000-3499	0,7	1764	1,2	3664	2,6
3500-3999	1,4	1194	1,7	2185	3,1
4000-4999	0,3	294	0,1	434	0,1
≥ 4500	2,7	41	0,1	49	0,1
<b>Totale</b>	<b>6,3</b>				
Morti osservate		32	23,9	63	76,2
<b>RSM</b>		$(32/23,9)*100 = 134$		$(63/76,2)*100 = 83$	
<b>Tassi standardizzati</b>		$6,3*1,34 = 8,44$		$6,3*0,83 = 5,23$	

25 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati

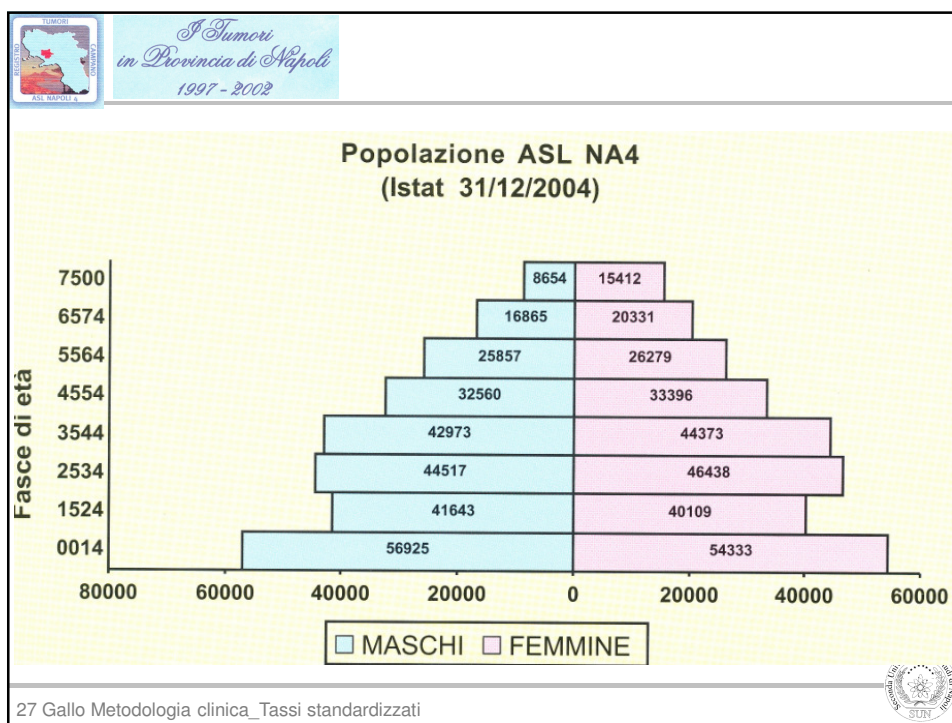


## Standardizzazione

- Entrambi i metodi permettono validi confronti minimizzando l'effetto di altre variabili
- Il confronto dei tassi standardizzati è più immediato del confronto di molti tassi specifici
- L'uso dei tassi standardizzati potrebbe mascherare trend opposti nelle classi
- La standardizzazione indiretta è utile quando il denominatore dei tassi specifici è piccolo (stima poco precisa)
- I tassi standardizzati sono fittizi
- La grandezza dei tassi standardizzati dipende dalla popolazione standard utilizzata
- La popolazione standard non deve differire troppo dalle popolazioni da confrontare

26 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati





**MASCHI**

**Tabella 3a INCIDENZA DI TUMORI MALIGNI ANNI 1997-2002**  
(numero totale casi, tasso grezzo, tasso stand. Italia '81, tasso cumulativo 0-74 anni, tasso stand. Europa, tasso stand. mondo)

SEDE	Totale	GREZ	ITALIA 81	CUM74	Euro	World
labbro	19	1,2	1,5	0,15	1,5	1,0
lingua	25	1,6	1,9	0,18	1,3	1,3
bocca	24	1,5	1,7	0,14	1,8	1,3
ghiandole salivari	17	1,1	1,2	0,10	1,2	0,9
orofaringe	16	1,0	1,1	0,11	1,2	0,9
Totale dei tumori escluso pelle	5869	371,9	445,0	32,46	428,6	305,7
<b>Totale dei tumori</b>	<b>6249</b>	<b>396,0</b>	<b>474,3</b>	<b>33,96</b>	<b>455,5</b>	<b>324,1</b>

(x 100.000)

28 Gallo Metodologia clinica\_Tassi standardizzati