

Evaluating Associations

If we observe an exposure/disease association, we must consider:

1. Is the association valid?
(do the study findings reflect the true relationship between the exposure and disease?)
2. Is the association causal?
(Is there sufficient evidence to infer that a causal association exists between the exposure and the disease?)

Evaluating Associations

EVALUATING THE VALIDITY OF AN ASSOCIATION:

In any epidemiologic study, there are at least 3 possible explanations for the observed results:

1. CHANCE
2. BIAS
3. CONFOUNDING

These explanations are not mutually exclusive -- more than one can be present in the same study

BIAS

BIAS: Errore sistematico nel disegno, nella conduzione o nell'analisi di uno studio e che comporta un'errata valutazione di una relazione esposizione/malattia

1. BIAS DI SELEZIONE

2. BIAS DI INFORMAZIONE

- * Bias dell'intervistatore
- * Bias di memoria (recall bias)
- * Reporting Bias
- * Bias di sorveglianza

BIAS

BIAS DI SELEZIONE: Errori sistematici che compaiono nel processo di identificazione delle popolazioni dello studio (*i.e.* i 2 gruppi di studio da paragonare)

- Si verifica quando la selezione dei soggetti dello studio è basata su criteri associati all'esposizione o alla malattia
- Di conseguenza si avranno nello studio gruppi non comparabili , a meno che non siano possibili aggiustamenti statistici

BIAS DI SELEZIONE

ESEMPIO: Studio Caso Controllo

Outcome: Stroke emorragico

Esposizione: prodotti soppressori dell'appetito che contengono Fenilpropanolamina (PPA)

Casi: Persone che hanno avuto uno stroke

Controlli: Persone della comunità che non hanno avuto uno stroke

Bias: I soggetti controllo furono reclutati chiamando a numeri telefonici casuali dalle 9:00 alle 17:00. Questo comportò un'iper-reclutamento di persone disoccupate che possono non essere rappresentative nello studio in termini di uso di prodotti soppressori dell'appetito

BIAS DI SELEZIONE

ESEMPIO: Studi retrospettivi di coorte

Outcome: Broncopneumopatia cronico ostruttiva
(COPD)

Esposizione: Impiego nell'industria tessile

Esposti: Lavoratori in catena di montaggio

Non esposti: Personale amministrativo

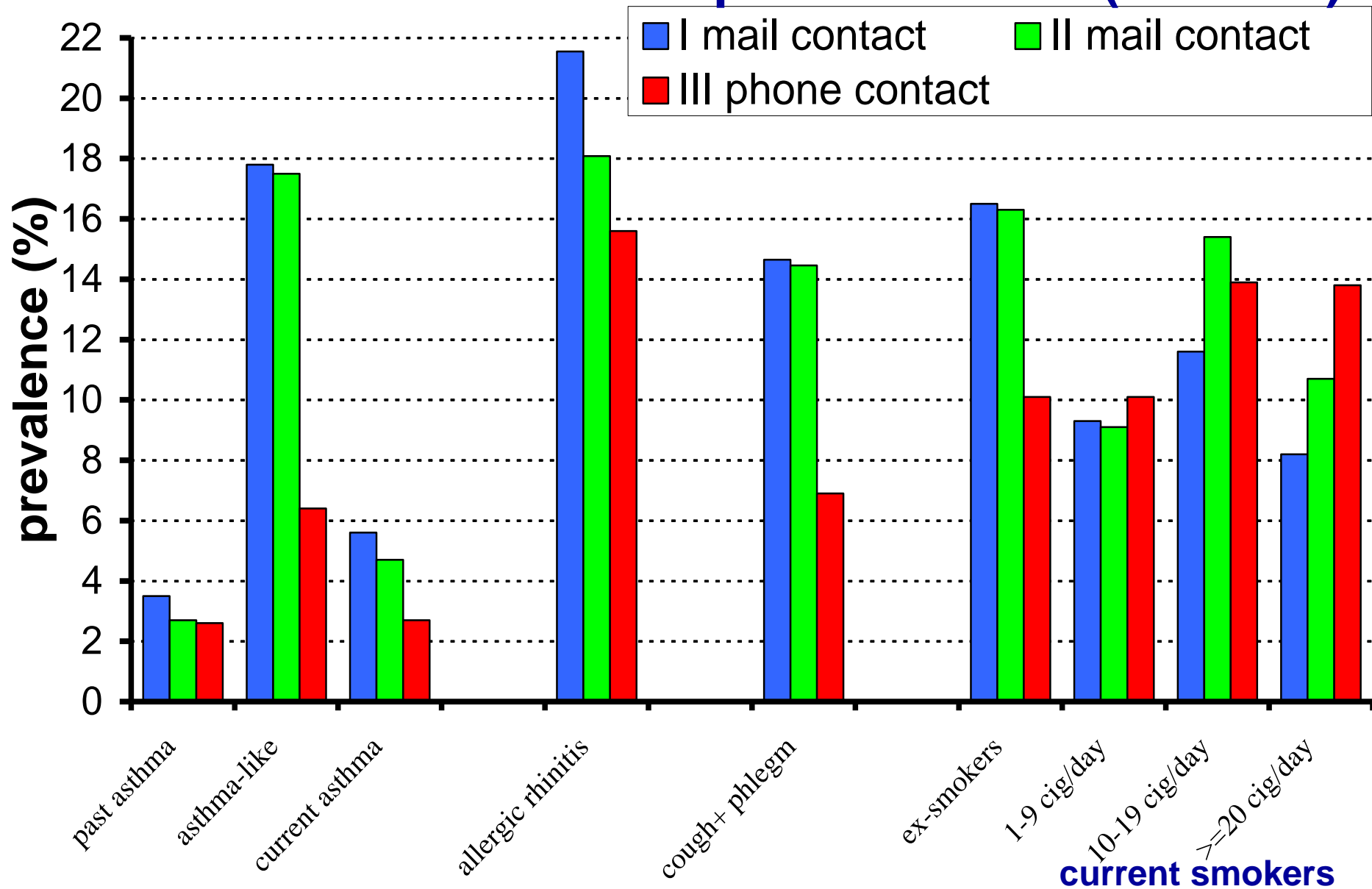
Bias: Gli esposti furono contattati (selezionati) in un pub della zona mentre guardavano in tv il calcio al lunedì sera; i non esposti furono reclutati attraverso gli elenchi del personale dell'azienda. Gli esposti erano più probabilmente fumatori (il fumo è in relazione alla COPD)

BIAS DI SELEZIONE

ESEMPIO: Assenza di risposta

- Se il rifiuto o la mancanza di risposta è correlata all'esposizione, la stima della relazione esposizione/malattia può essere distorta. Ad esempio: in uno studio sull'asma, tendono a partecipare all'indagine i soggetti asmatici, mentre minore è la partecipazione dei soggetti senza sintomi respiratori.
- Le persone che rispondono spesso differiscono sistematicamente da quelle che non rispondono

Prevalence across subsequent contacts (P<0.001)



Verlato G et al. Asthmatics and ex-smokers respond early, heavy smokers respond late to mailed surveys in Italy. *Resp Med* 2010; 104: 172-179

BIAS DI INFORMAZIONE

Definizione: Differenze sistematiche nel modo in cui i dati di esposizione ed outcome sono ottenuti dai diversi gruppi dello studio

Alcuni tipi/fonti di Bias di Informazione:

- Bias nel riassumere le informazioni
- Bias nell'intervista
- Bias di sorveglianza
- recall (ricordo) e report (nel riferire) bias

BIAS DELL'INTERVISTATORE

DEFINIZIONE: Differenza sistematica nel sollecitare, registrare o interpretare le informazioni dai partecipanti allo studio

- Può comparire in qualunque tipo di studio epidemiologico
- Può capitare quando quando gli intervistatori non sono **“in cieco”** per l'esposizione e l'outcome dei partecipanti.

BIAS DELL'INTERVISTATORE

- Il conoscere, da parte dell'intervistatore, lo stato di malattia dei soggetti può influenzare il modo in cui viene valutata l'esposizione
- Allo stesso modo il conoscerne l'esposizione può influenzare la valutazione e la registrazione dell'outcome in esame
- Il placebo è un metodo per mantenere l'operatore in "cieco" durante i trial randomizzati

RECALL BIAS

DEFINIZIONE: I partecipanti ai gruppi dello studio differiscono sistematicamente nel modo in cui i dati relativi all'esposizione o all'outcome vengono ricordati

- Particolarmente problematico negli studi caso-controllo
- Gli individui che hanno avuto una malattia o comunque un outcome relativo a problemi di salute, tendono a pensare alle possibili cause dell'outcome; tendono perciò a ricordare meglio.

BIAS DI RECALL (MEMORIA)

ESEMPIO: Studio caso-controllo

Outcome: palatoschisi (gola lupina)

Esposizione: Infezione sistemica durante la gravidanza

Casi: Madri che partoriscono figli con palatoschisi

Controlli: Madri che partoriscono figli senza palatoschisi

Bias: madri che hanno partorito figli con palatoschisi possono ricordare più attentamente raffreddori e altre infezioni avute durante la gravidanza

REPORT BIAS

- DEFINIZIONE:** selettiva omissione o svelamento di informazioni ad es. nel caso malattie trasmesse sessualmente
- Ricorre spesso per la riluttanza del soggetto nel riferire un'esposizione dovuta a propri atteggiamenti, convinzioni e percezioni
 - Il “wish bias” può ricorrere in soggetti che hanno una malattia e che cercano di dimostrare che non l'hanno contratta per “colpa loro”

BIAS DI SORVEGLIANZA

- **Se una popolazione viene controllata per un certo periodo di tempo, l'accertamento della malattia può essere migliore nella popolazione monitorata che nella popolazione generale**
- **Si possono avere stime distorte della relazione esposizione-malattia**

MISCLASSIFICAZIONE

DEFINIZIONE: Classificazione erronea dello stato di esposizione o di malattia di un individuo: viene considerato appartenente ad una categoria alla quale non dovrebbe essere assegnato

- Casi erroneamente classificati come controlli
- Controlli erroneamente classificati come casi
- Esposti erroneamente classificati come non esposti
- Non esposti erroneamente classificati come esposti

MISCLASSIFICAZIONE

Misclassificazione non differenziale:

La proporzione di soggetti misclassificati relativamente all'esposizione non dipende dallo stato di malattia

OPPURE

La proporzione di soggetti misclassificati relativamente alla malattia non dipendono dallo stato di esposizione

MISCLASSIFICAZIONE

Misclassificazione non differenziale:

- Tende a rendere i gruppi di esposizione o malattia più simili di quanto non lo siano in realtà
- Una quota di misclassification non differenziale è inevitabile
- Quasi sempre produce un bias tendente a zero
- Nell'interpretazione il ricercatore deve considerare quale effetto reale può essere stato oscurato

MISCLASSIFICAZIONE

Misclassificazione differenziale:

Errori di classificazione dello stato di esposizione ricorrono più frequentemente nei malati o nei non malati

OPPURE

Errori di classificazione dello stato di malattia ricorrono più frequentemente negli esposti o nei non esposti

MISCLASSIFICAZIONE

Misclassificazione differenziale:

- **Produce risultati abbastanza imprevedibili**
- **Può sovrastimare o sottostimare la reale relazione esposizione/malattia**
- **Casualmente (non frequentemente), può anche dare una stima uguale alla reale relazione esposizione/malattia**