

Confondenti e modificatori d'effetto

Se osserviamo un'associazione tra esposizione e malattia, dobbiamo chiederci:

- 1. l'associazione è valida?**
(ciò che abbiamo osservato riflette effettivamente la vera relazione tra esposizione e malattia?)
- 2. è un'associazione causale?** (risposta non in questa lezione)
(Ci sono evidenze sufficienti per dedurre che esiste un'associazione causale tra esposizione e malattia?)

Valutazione della validità di un'associazione:

Negli studi epidemiologici, ci sono sempre almeno 3 spiegazioni alternative all'associazione per l'interpretazione dei risultati osservati:

- 1. IL CASO**
- 2. BIAS**
- 3. CONFONDIMENTO (e modificazione d'effetto)**

Queste possibilità non sono mutuamente esclusive – possono essere compresenti nello stesso studio

IL CONFONDENTE

DEFINIZIONE: Una terza variabile (non l'esposizione o l'outcome in studio) che distorce la relazione tra esposizione e malattia.

- è una confusione di effetti che disturba e che dovrebbe essere controllata, se possibile.
- Es. L'età è un confondente molto comune

UN CONFONDENTE DEVE:

Ad es. Nello studio della relazione tra caffè e Ca pancreas

- Essere associato con l'esposizione in studio

Es: caffè-fumo di sigaretta

- Essere fattore di rischio per la malattia in esame

Es: fumo di sigaretta-Ca Pancreas

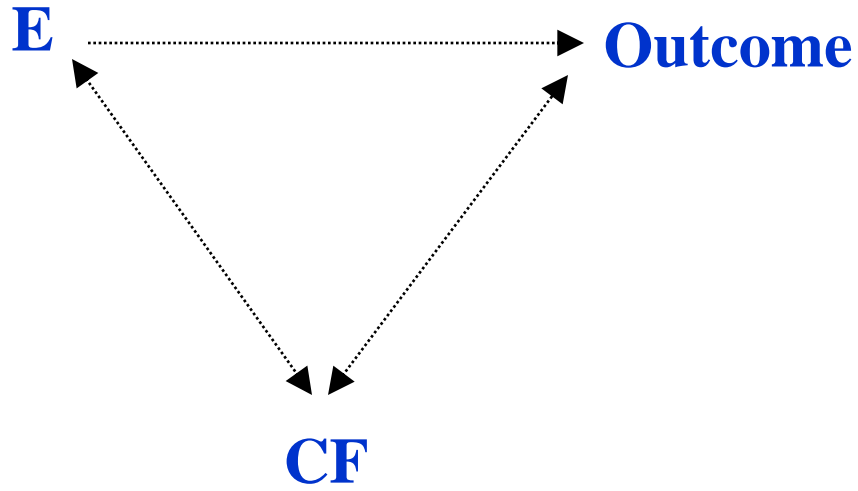
Ad es. nello studio della relazione tra consumo moderato di alcool e infarto al miocardio

- Non far parte della catena causale



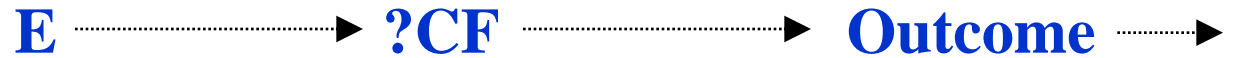
Es. consumo moderato alcool —> alte HDL —> protezione Infarto

CONFOUNDING




Confounding IS
present

Confounding
NOT
present



Un confondente è:

1. Un determinante della malattia
2. Associato all'esposizione

Sale  Ipertensione

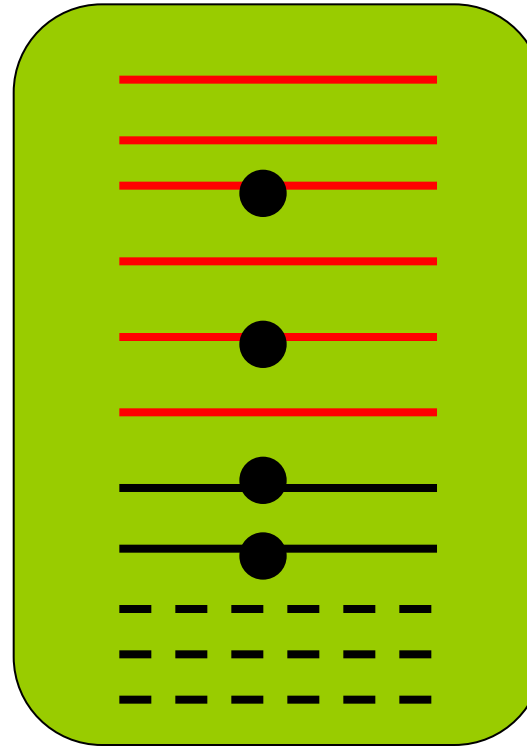
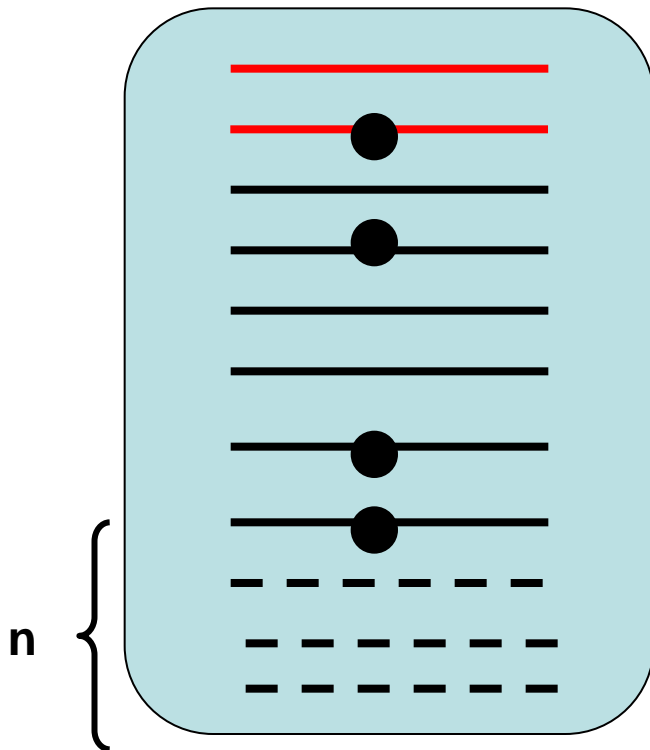
giovane

età avanzata

poco sale

molto sale

● iperteso

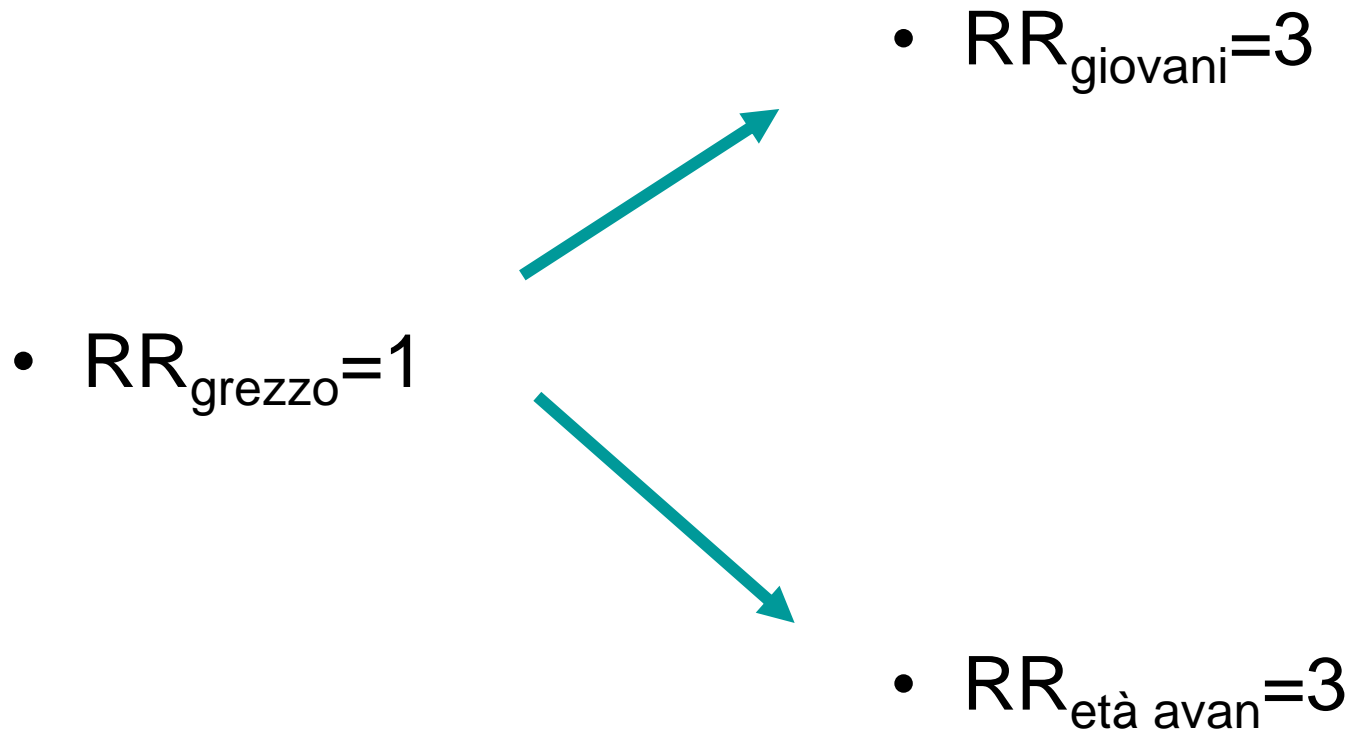


$P_0=20\%$

$P_1=20\%$

$RR=P_1/P_0=1 ???$

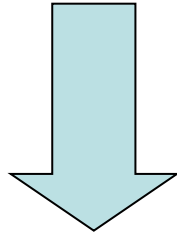
Calcolo il RR nei giovani e nei soggetti di età avanzata (*stratifico per età*)



Età è un confondente

Confondente

- Quando stratificando per una variabile, i RR risultano uguali nei gruppi di stratificazione e diversi dal RR grezzo



quella variabile è un **confondente**

CONFOUNDING

Ipotesi: Un elevato consumo di alcolici è associato a cancro allo stomaco (studio caso-controllo)

	D ⁺	D ⁻		
E ⁺	62	35	97	OR = (62 / 68) / (35 / 95)
E ⁻	68	95	163	OR = 2.47
	130	130	260	

- *The odds of being exposed to high alcohol consumption appear to 2.47 times higher for stomach cancer cases as compared to controls*
- *The risk of stomach cancer is estimated to be 2.47 times higher in persons with high alcohol consumption as compared to persons without high alcohol consumption*

CONFOUNDING

But what about smoking?

Forse era più probabile che i casi fossero fumatori invece dei controlli, dato che i forti fumatori tendono ad essere anche bevitori.

In altre parole, può darsi che un elevato consumo di alcolici abbia poco a che vedere con il rischio di cancro allo stomaco indipendentemente dal fumo.

CONFOUNDING

NON-SMOKERS

	D ⁺	D ⁻	
E ⁺	18	20	38
E ⁻	42	80	122
	60	100	160

OR = ??????

SMOKERS

	D ⁺	D ⁻	
E ⁺	44	15	59
E ⁻	26	15	41
	70	30	100

OR = ??????

Is there evidence that smoking confounds the relationship between alcohol consumption and stomach cancer?

CONFOUNDING

NON-SMOKERS

	D ⁺	D ⁻	
E ⁺	18	20	38
E ⁻	42	80	122
	60	100	160

$$\text{OR} = (18 / 42) / (20 / 80)$$

$$\text{OR} = 1.71$$

SMOKERS

	D ⁺	D ⁻	
E ⁺	44	15	59
E ⁻	26	15	41
	70	30	100

$$\text{OR} = (44 / 26) / (15 / 15)$$

$$\text{OR} = 1.69$$

Is there evidence that smoking confounds the relationship between alcohol consumption and stomach cancer?

CONFOUNDING

CRUDE

$$OR_{CA} = 2.47$$

STRATA 1

$$OR_{NS} = 1.71$$

STRATA 2

$$OR_{SM} = 1.69$$

then confounding is present.

CONFOUNDING

CRUDE

$$OR_{CA} = 2.47$$

STRATA 1

$$OR_{NS} = 1.71$$

STRATA 2

$$OR_{SM} = 1.69$$

A more direct way to evaluate confounding is to aggregate the strata-specific point estimates to obtain a standardized (adjusted) estimate

(Unit #6)

CONFOUNDING

Hypothesis: Caffeine intake is associated with heart disease

Which of the following are likely to be confounding factors?

Factor	Low Intake	High Intake
Current Smoker (%)	12%	27%
Age (mean years)	36.3	37.1
Body Mass Index (mean)	28.4	24.3
Regular Exercise (%)	24%	14%
Female Gender (%)	43%	41%
Type A personality (%)	16%	28%
Hypertension (%)	9%	16%

CONFOUNDING

Hypothesis: Caffeine intake is associated with heart disease

Which of the following are likely to be confounding factors?

Factor	Low Intake	High Intake
Current Smoker (%)	12%	27%
Age (mean years)	36.3	37.1
Body Mass Index (mean)	28.4	24.3
Regular Exercise (%)	24%	14%
Female Gender (%)	43%	41%
Type A personality (%)	16%	28%
Hypertension (%)	9%	16%


COME TENERE CONTO DEL CONFONDIMENTO

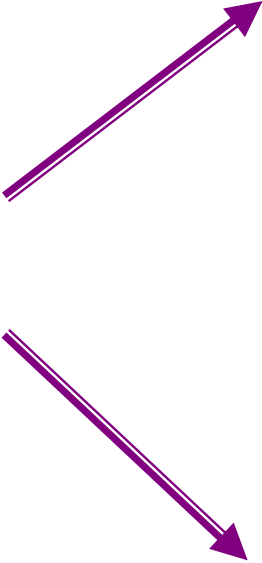
➤ *In fase di disegno:*

- ✓ Restrizione
- ✓ Randomizzazione
- ✓ Matching

➤ *In fase di analisi:*

- ✓ Stratificazione
- ✓ Standardizzazione
- ✓ Analisi multivariata

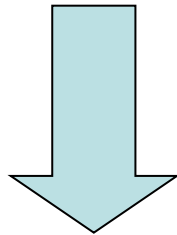
Sport  Infarto
(*stratificato per sesso*)

- $RR_{\text{grezzo}}=0,5$
 - $RR_{\text{maschi}}=0,3$
 - $RR_{\text{femmine}}=1$
- 

Il sesso è un modificatore d'effetto

Modificatore d'effetto

- Quando stratificando per una variabile, i RR risultano molto diversi nei gruppi di stratificazione



quella variabile è un **modificatore d'effetto**

MODIFICATORI D'EFFETTO

- Si riferisce al cambiamento nella grandezza di una misura d'effetto tra due variabili in accordo con una terza variabile
- **Un modificatore d'effetto :**
 - è un determinante del parametro d'outcome
 - ha a che fare con i dettagli della relazione in studio
 - porta ulteriori conoscenze del fenomeno