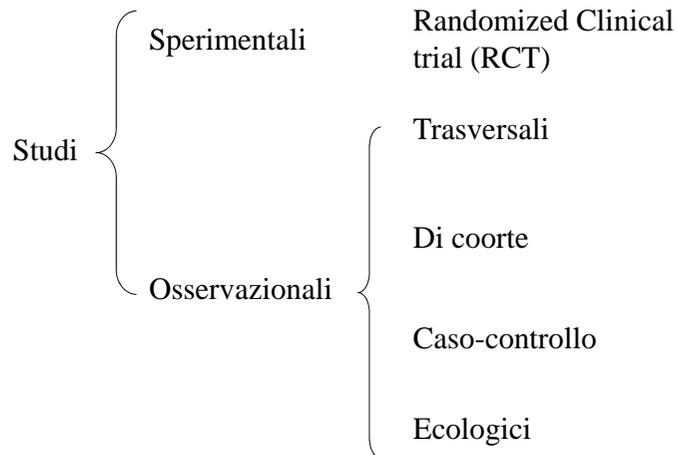
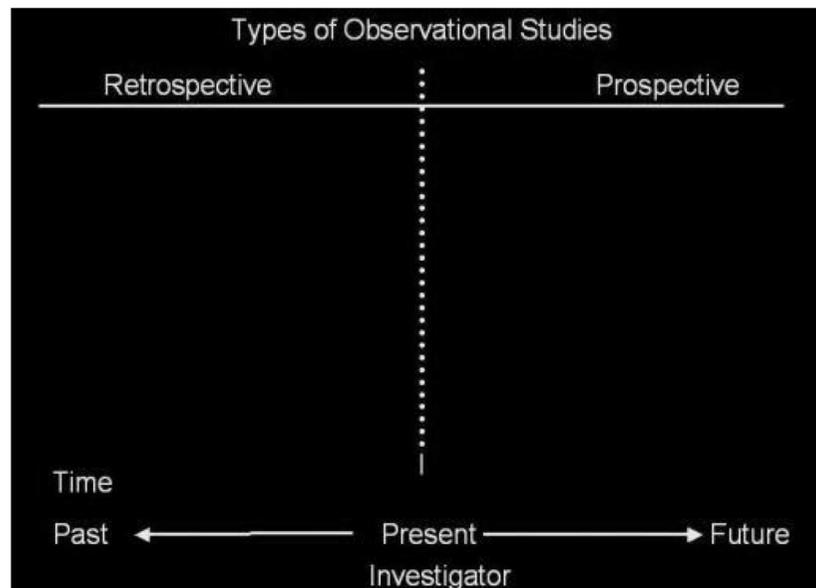


# Disegno dello studio epidemiologico



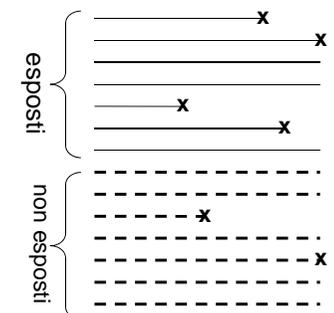
## Sperimentazioni cliniche randomizzate o Randomized Clinical Trial (RCT)

- Studi sperimentali in cui i soggetti vengono assegnati *casualmente* al gruppo trattato o al gruppo di controllo; alla fine dello studio si rilevano le differenze di successo (guarigione) nei gruppi a confronto.
- Es. Soggetti ipertesi: un gruppo viene trattato con un nuovo farmaco, un altro con il placebo. Alla fine dello studio si vede dove in quale dei due si è avuto un controllo dell'ipertensione.



## STUDI di COORTE o di FOLLOW-UP

- Studio osservazionale in cui un gruppo di persone esposte ed un gruppo di persone non esposte ad una potenziale causa di malattia sono seguiti nel tempo e l'incidenza di malattia degli esposti è confrontata con l'incidenza di malattia dei non esposti
- Tra gli studi osservazionali, è il più simile ad un ESPERIMENTO
- STUDIO di tipo ANALITICO



## COORTE

La coorte era una unità militare antica dell'esercito romano.

In epidemiologia, indica un gruppo di persone che condividono una relazione ad un evento accaduto nello stesso periodo di tempo

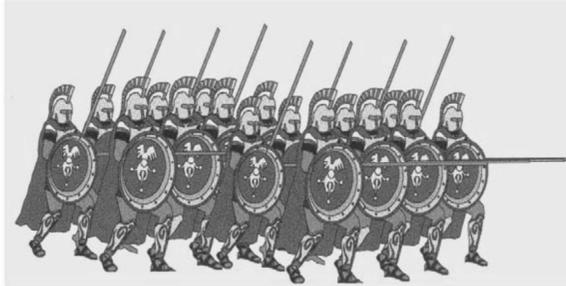


Figure 1: An early cohort in search of favourable outcomes

## COORTE

insieme limitato di individui, definito rispetto ad un evento specifico che deve verificarsi in un determinato dominio nello spazio e nel tempo

Esempio:

*Tola et al (1979) hanno studiato la mortalità per tumore al polmone tra i lavoratori delle fonderie.*

Criteria di ammissione alla coorte:

- essere maschio
- almeno 1 anno di lavoro in una delle 13 fonderie considerate nello studio prima del 31/12/1972
- presenza del lavoratore nel registro degli operai

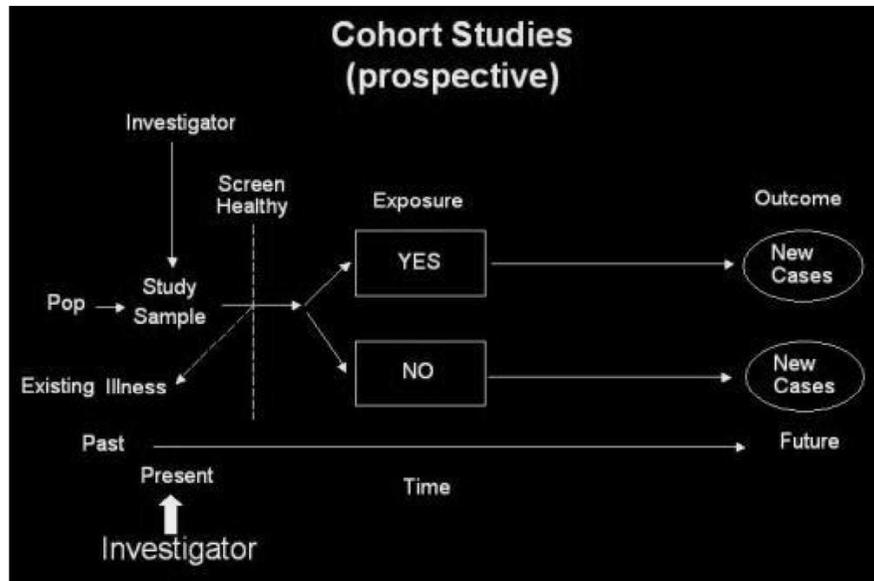
Esempio (studio prospettico):

*Per studiare l'effetto dell'uso di contraccettivi orali sul tumore della cervice, Peritz et al individuarono nel 1968 un gruppo di 17,942 donne di età 18-58 anni.*

*All'inizio dello studio le donne vennero classificate in base all'uso di contraccettivi orali.*

*La coorte fu seguita fino al 1978 e tutti i casi di tumore alla cervice avvenuti nel periodo furono registrati.*

⇒ follow-up attivo (prospettico) della malattia



Esempio (studio prospettico):

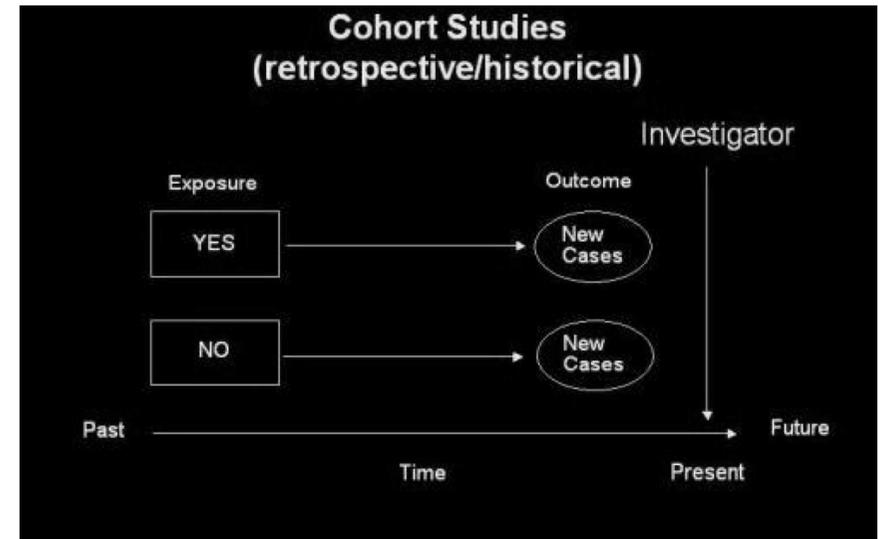
*L'esperienza di mortalità di*

- 10.834 bambini trattati con raggi X per tinea capitis (tigna del cuoio capelluto, un'infezione della cute causata da funghi patogeni detti dermatofiti) tra il 1948 e il 1960 in Israele,
- 10.834 soggetti di controllo abbinati, e
- 5.392 fratelli

è stata valutata durante un periodo medio di follow-up di 26 anni.

La mortalità è stata accertata collegando i numeri di identificazione personale dei soggetti partecipanti con il registro nazionale di morte.

⇒ follow-up attivo (prospettico) della malattia



Esempio (studio storico/retrospettivo):

*Per studiare l'effetto della carestia sulla schizofrenia, furono identificati tutti i nati nelle maggiori città olandesi concepiti nel periodo 1944/46, e ancora vivi all'età di 19 anni.*

**Esposizione** ⇒

**Alta:** Nati tra il 15 novembre 1945 e il 31 dicembre 1945

**Bassa:** Nati tra il 1 agosto 1945 e il 14 novembre 1945

**Non esposizione** ⇒

Nati tra il 1 gennaio 1944 e il 31 luglio 1945

Nati tra il 1 gennaio 1946 e il 31 dicembre 1946

**Outcome** ⇒ Registro psichiatrico nazionale (1970-1992)

⇒ ricostruzione nel tempo della 'storia' di malattia

Negli studi di coorte ci chiediamo:

**L'incidenza della malattia tra gli esposti è diversa da quella tra i non esposti?**

## STUDI di COORTE o di FOLLOW-UP

- Soggetti scelti in base all'esposizione
- Soggetti seguiti per un prefissato periodo di tempo
- Malattia rilevata dopo l'esposizione
- ESPOSIZIONI RARE
- Epidemiologia analitica

**VANTAGGI:** simile ad un esperimento

Possibilità di vedere l'effetto su più malattie

**SVANTAGGI:** costi e tempi

## SELEZIONE DELLA COORTE ESPOSTA

1. esposizioni rare ⇒ gruppi a speciale esposizione

- *soggetti che hanno svolto determinate mansioni lavorative*
- *soggetti che hanno effettuato determinate terapie mediche*
- *soggetti residenti vicino a fonti di rischio ambientale*
- *gruppi con uno particolare stile di vita (Mormoni)*

2. esposizioni comuni ⇒ gruppi di soggetti che possono favorire la raccolta dell'informazione (accessibilità a fonti centralizzate o volontà di partecipazione)

- *membri di una certa professione (medici)*
- *lavoratori in una particolare azienda*
- *membri di sindacati*
- *studenti di un determinato istituto*
- *residenti in una particolare comunità*

3. esposizioni comuni per malattie croniche comuni

⇒ popolazione in un'area geografica ben definita

## SELEZIONE DELLA COORTE NON ESPOSTA

❖ La coorte NON ESPOSTA e la coorte ESPOSTA dovrebbero essere il più possibile simili, eccetto che per l'esposizione

La coorte non esposta è comparabile SE rappresenta ciò che sarebbe la coorte ESPOSTA se fosse nella condizione di NON ESPOSIZIONE:

I tassi di mortalità (o morbosità) della popolazione di riferimento sono effettivamente quelli che i membri della coorte avrebbero sperimentato, ove non fossero stati esposti all'agente in esame?

Esempio: *studio sull'effetto della reserpina (farmaco contro l'ipertensione) sull'insorgenza di tumore al seno*

*coorte esposta = donne che utilizzano il farmaco*

*coorte non esposta = donne che utilizzano un altro trattamento per l'ipertensione*

## SELEZIONE DELLA COORTE NON ESPOSTA

Comparabilità dell'accuratezza e completezza dell'informazione

COORTE IPOTETICA 10 ANNI DI FOLLOW-UP:

Tutti i casi, sia negli esposti che nei non esposti, CORRETTAMENTE identificati

<u>RISCHIO</u>		N	Casi	Rischio
<u>RELATIVO</u>	ESPOSTI	10000	500	5.0%
	NON ESPOSTI	10000	100	1.0%

«VERO» = 5

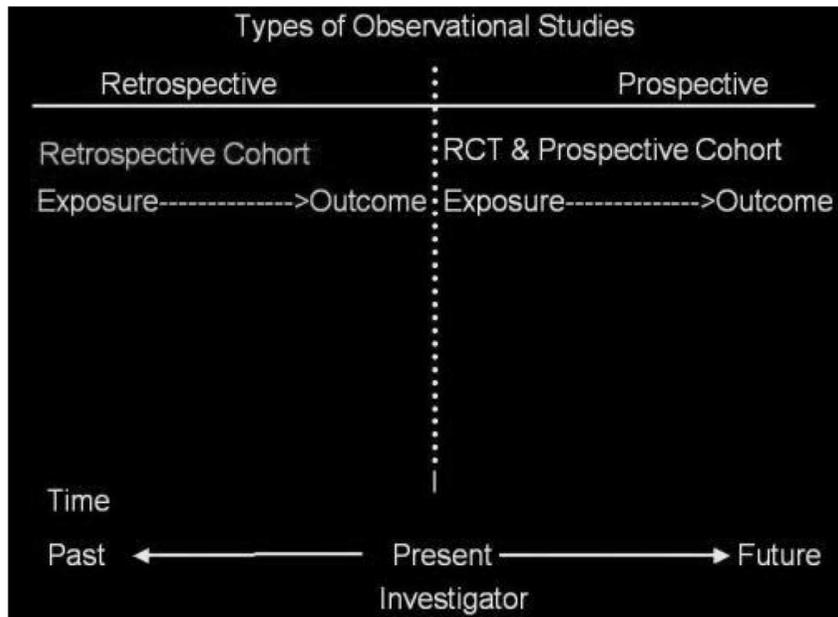
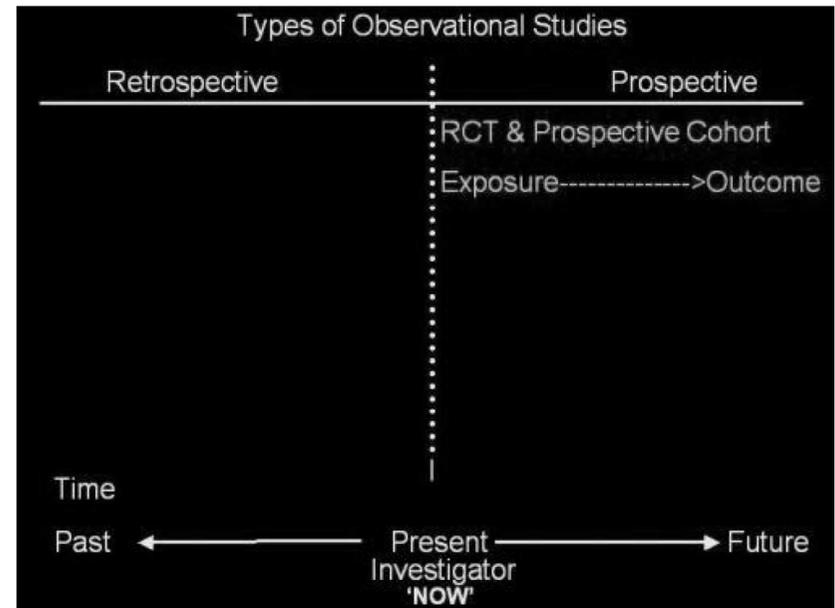
MISCLASSIFICAZIONE DIFFERENZIALE DELL'OUTCOME: Coloro che definiscono i casi, poiché sono convinti che ci sia un'associazione tra esposizione e malattia, rilevano più attentamente la presenza della malattia negli esposti rispetto ai non esposti

<u>RISCHIO</u>		N	Casi	Rischio
<u>RELATIVO</u>	ESPOSTI	10000	500	5.0%
	NON ESPOSTI	10000	50	0.5%

«STIMATO» = ?

## STUDI di COORTE o di FOLLOW-UP

- Soggetti scelti in base all'esposizione
  - Es. Relazione tra mesotelioma ed esposizione ad asbesto: non avrebbe senso fare lo studio sulla *popolazione generale*, perché in essa sono pochissimi gli esposti all'asbesto; il gruppo degli esposti saranno i soggetti che lavorano in una fabbrica esposti ad asbesto, i non esposti, soggetti che lavorano nella stessa fabbrica, ma non a contatto con l'asbesto
  - Es. Relazione poca attività fisica e CHD: esposti autisti bus, non esposti altri soggetti



## STUDI CASO-CONTROLLO

- Studio osservazionale in cui un gruppo di persone con la malattia (casi) e un gruppo di persone senza la malattia (controlli) vengono paragonati in base al fatto di essere o meno esposti al determinante in studio.
- STUDIO di tipo ANALITICO

## STUDI CASO-CONTROLLO

- **Soggetti scelti in base alla malattia**
- Es. Relazione tra sclerosi multipla e consumo di zuccheri nella dieta: non avrebbe senso seguire un gruppo di soggetti (esposti) che hanno una dieta ricca di zuccheri e un gruppo (non esposti) con pochi zuccheri nella dieta, perché la sclerosi multipla è una malattia molto rara; perciò si selezionano tutti i casi di malattia di una determinata area e si campionano dei controlli senza malattia: si confronteranno le loro diete.

## STUDI CASO-CONTROLLO

- Soggetti scelti in base alla malattia
- Si identificano i casi (malati), si campionano i controlli (senza malattia) e si risale alla loro esposizione
- L'esposizione è già avvenuta
- MALATTIA RARA
- Epidemiologia analitica

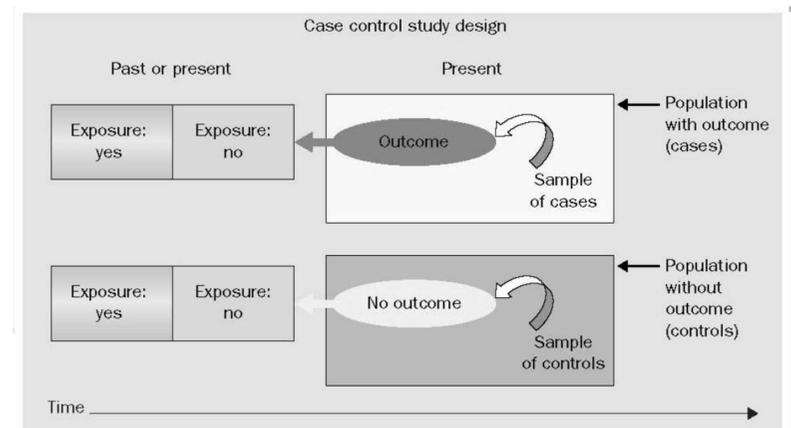
VANTAGGI: Possibilità di vedere l'effetto di più esposizioni

SVANTAGGI: informazioni imprecise sull'esposizione

Negli studi caso-controllo ci chiediamo:

**la proporzione di esposti tra i casi è diversa dalla proporzione di esposti tra i controlli?**

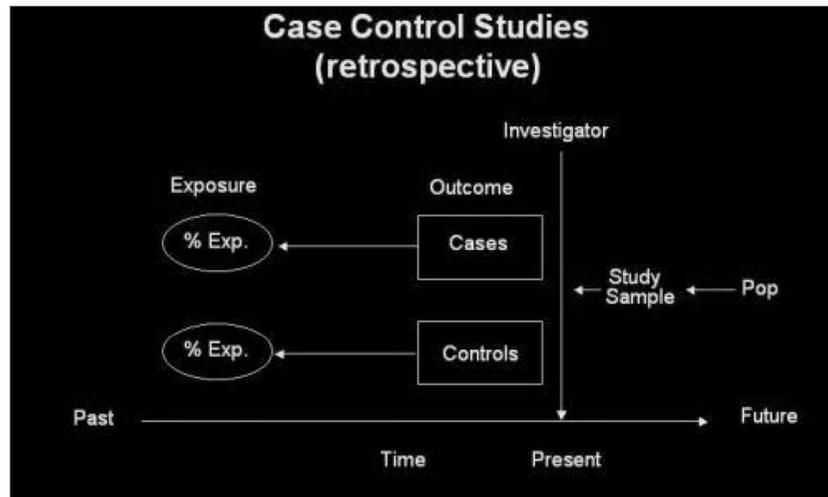
## STUDI CASO-CONTROLLO



## SELEZIONE dei CONTROLLI

- ❖ Controls should be selected from the same population – the source population (i.e. study base) - that gives rise to the study cases

Rothman et al. Modern Epidemiology, 2008



### Esempio

Studio caso-controllo usando casi selezionati dalla popolazione generale

*Obiettivo: Individuare potenziali fattori di rischio per malformazioni congenite fatali del sistema nervoso centrale (SNC)*

**Casi**  $n=755 \Rightarrow$

Tutti i nati morti e i bambini morti a causa di malformazioni congenite fatali del sistema nervoso centrale (SNC), registrati negli archivi sanitari municipali di Birmingham, UK, nel periodo 1940-1947

**Controlli**  $n=742 \Rightarrow$

Un nato vivo o morto ogni 200 nati vivi o morti senza malformazioni congenite fatali del sistema nervoso centrale (SNC), nello stesso periodo.

**Determinanti (esposizioni) considerati**  $\Rightarrow$  Parità e precedenti malformazioni nella prole

### Esempio

Studio caso-controllo usando casi selezionati NON dalla popolazione generale (per es. ospedali...)

*Obiettivo: Individuare potenziali fattori di rischio per la violenza domestica (Kyriacou, 1999, N Eng J Med, 341:1892-8)*

**Casi**  $n=282 \Rightarrow$

Donne aggredite fisicamente dai loro compagni, reclutate tra il 1997 e il 1998 in 8 Dipartimenti di PS universitari dislocati in tutti gli USA.

**Controlli**  $n=749 \Rightarrow$

Pazienti donna consecutive viste negli stessi dipartimenti di PS per altre cause (e con un compagno al momento del ricovero o in tempi recenti, ma senza una storia di aggressione da parte di questo compagno/i)

**Determinanti (esposizioni) considerati**  $\Rightarrow$  Abuso di sostanze stupefacenti, disoccupazione