NIEBP - Network Italiano Evidence Based Prevention

Formazione per le Antenne del NIEBP

Modulo 3

Le basi metodologiche della Evidence-based Prevention

Firenze, 18 maggio 2023

SCIOGLIAMO I NODI METODOLOGICI DELLA VALUTAZIONE DI EFFICACIA

Disegno dello studio

- Il disegno dello studio è l'insieme delle regole e procedure di una ricerca che mira a prevenire i ***bias*** discussi in precedenza. Al fine di stimare in modo affidabile la direzione e la dimensione dell'effetto.

Elements of the study design

#	Bias	Problems	Solutions
1		Probabilistic paradigm	Adequate sample size
2		Variability of the natural course	Reference
3	Information or detection	Conditional misclassification	Blinding
4		Unconditional misclassification	Hard outcomes
5	Selection	Confounding	Control of confounding by analysis or Control of confounding by design
6		Suggestion	Placebo
7	Attrition	Attrition	Low rate of dropouts Intention to treat analysis

1. Paradigma probabilistico

- Per controllare l'effetto della variabilità stocastica. Il numero di soggetti coinvolti nella ricerca dipende da:
  - frequenza dell'outcome in studio (ad esempio frequenza di iniziazione all'abuso di alcool)
  - stima della forza dell'associazione fra l'intervento e l'outcome
  - alfa e beta (chiedete alla statistica)

2. Variabilità della storia naturale del fenomeno in studio

- Il gruppo di controllo (reference) deve rappresentare il «contro-fattuale», cioè la frequenza dell'evento in studio:
  - in una popolazione teoricamente identica a quella in studio
  - che non sia stata esposta all'intervento
- la scelta del gruppo di controllo è cruciale

3. Unconditional misclassification

- La misclassificazione non condizionale dipende dalla scelta della variabile di outcome
  - Maggiore è la sua precisione e accuratezza, minore il rischio di misclassificazione
  - esempi di variabili deboli: la risposta ad un questionario, la scala del dolore, risultati di un esame obiettivo
  - esempi di variabili robuste: misura della cotinina urinaria, decesso, referto bioptico

4. Conditional misclassification

- La misclassificazione condizionale avviene quando la misura dell'outcome è condotta in modo diverso fra i gruppi in studio:
  - Maggiore è l' «oggettività» dell'outcome, minore è il rischio di misclassificazione
    - biopsia e decesso sono ***hard outcomes***. Informazioni ricavate da interviste, applicazione di scale di misura sono ***soft outcomes***
  - Il rilevatore dell'outcome (*assessor*) deve essere in ***cieco*** rispetto al gruppo di appartenenza dei soggetti in studio

5. Control of confounding by design

- ***Restriction***
  - the population under study is restricted to those that have the same level of confounder
- ***Matching***
  - for each subject included in the analysis, a control with the same level of confounder have to be found
- ***Randomisation***
  - the exposure is randomly assigned to the population under study

5. Control of confounding by analysis

- the confounders have to be accurately identified and information gathered, and during the analysis:
  - ***stratification*** of the analysis by confounder (as in the example of school-based prevention)
  - ***standardisation***, in order to have a unique measure of effect

5. Counfounding

- Il confondimento è il più potente e infido problema degli studi di valutazione

il solo metodo sicuro di controllo del confondimento è la randomizzazione

tutti gli altri metodi sono considerati poco affidabili

5. Counfounding

- Per i disegni di studio che non prevedono la randomizzazione dell'intervento, è essenziale:
  - nella lettura di un articolo, accertarsi che siano stati controllati tutti i confondenti rilevanti
  - nel disegno di uno studio, effettuare un brainstorming per non dimenticare di misurare le ***concause che possono essere confondenti***
- Per i disegni di studio che prevedono la randomizzazione:
  - nella lettura, verificare con attenzione come è stata condotta la randomizzazione e l'allocazione dell'intervento

6. Suggestione

- Per evitare che il gruppo che riceve l'intervento in studio venga suggestionato (con la conseguente possibile modifica degli outcome):
  - il gruppo di controllo dovrebbe ricevere un intervento «non attivo» (***Placebo***)
  - e non dovrebbe essere informato sul tipo di intervento a cui sarà sottoposto

7. Attrition

- Teoricamente, tutti i soggetti arruolati dovrebbero essere seguiti dal follow-up. Altrimenti:
  1. se la perdita fosse causale, e non ci fossero differenze fra i gruppi in studio, si verificherebbe una ***perdita di potenza statistica***
  2. se la perdita fosse sistematica, si verificasse cioè in modo diverso fra i gruppi, si verificherebbe un ***attrition bias***
- Per evitarlo, scegliere metodi di follow-up che possano assicurare il ***minimo di perdite***. La soglia non esiste, ma deve essere considerata di volta in volta

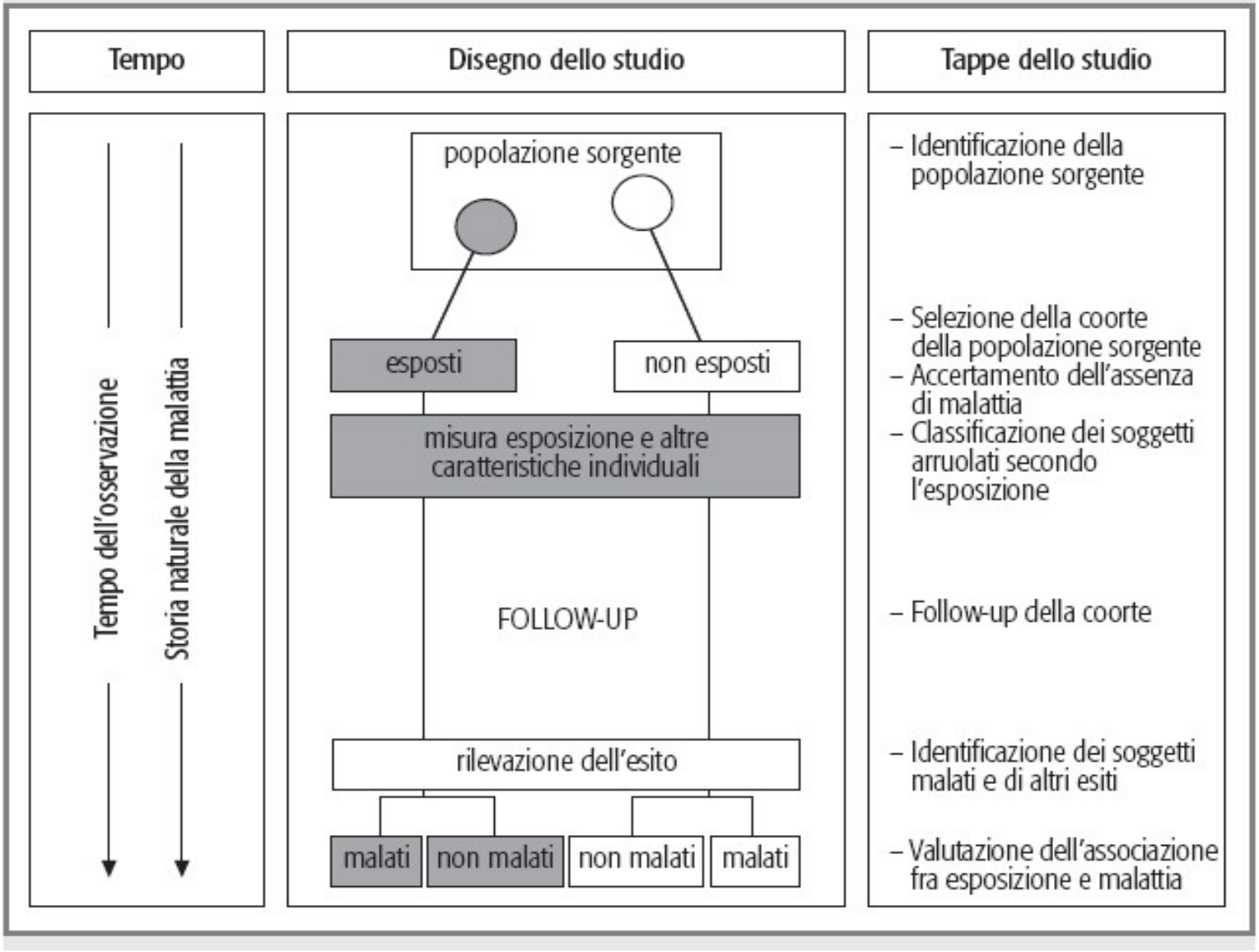
Design options

- In order to obtain a ***reliable measure of the effect size***, there are several design options. They can be classified following 2 main characteristics:
- ***management of the exposure***
  - experimental
  - observational
- ***direction of observation***
  - cohort
  - case-control

Studi osservazionali di valutazione di efficacia

- Studi di coorte (longitudinali)
  - individuali
  - a cluster (scuole, classi etc)
  - ecologici

Figura 7. Disegno di studio di coorte

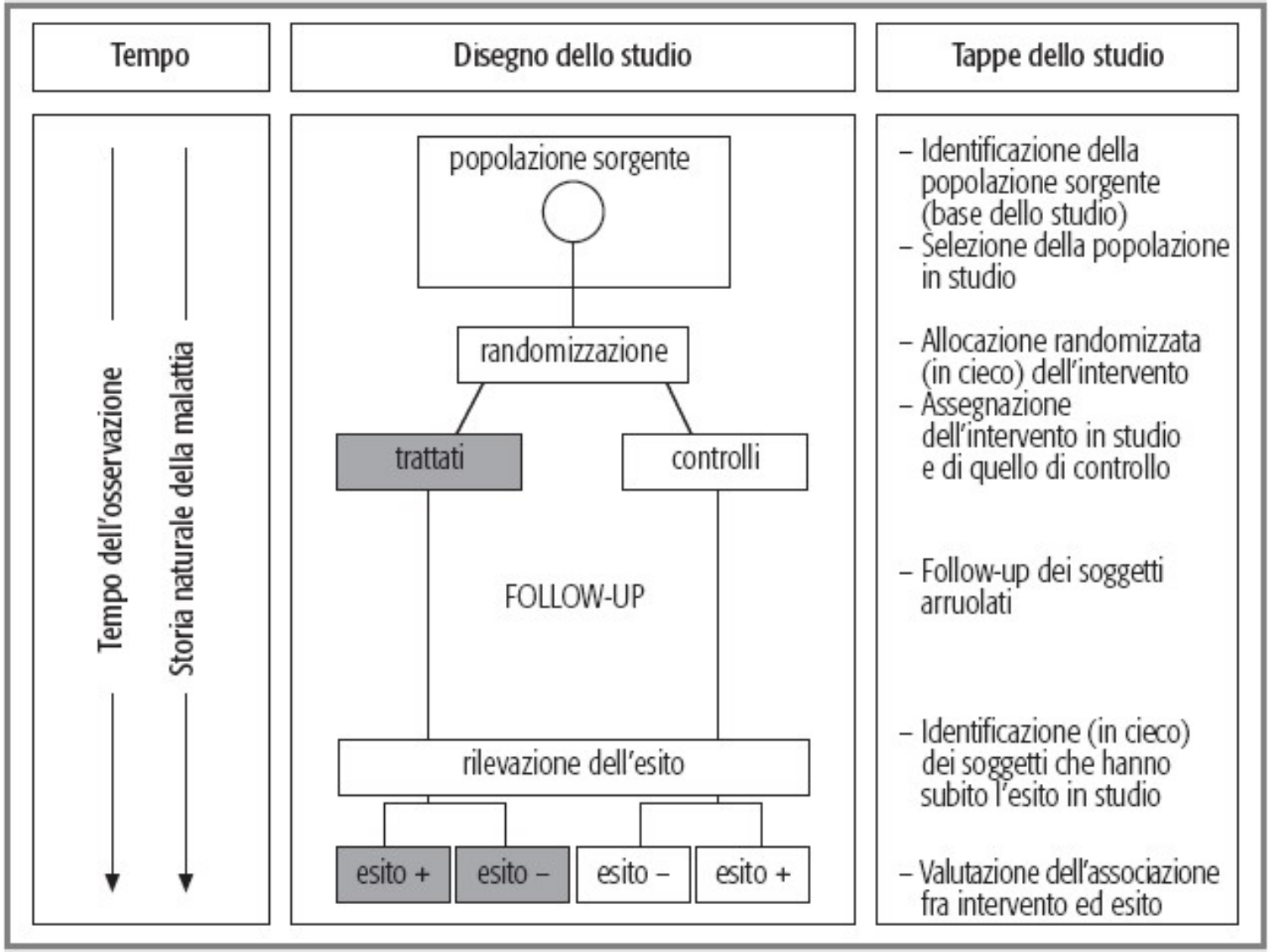


Studi sperimentali di valutazione di efficacia

- Studi di randomizzati
  - individuali
  - a cluster (scuole, classi etc)
- Studi non randomizzati
  - individuali
  - a cluster

- ***Gli studi sperimentali non-randomizzati hanno gli stessi limiti di quelli osservazionali***

Figura 12. Disegno di studio randomizzato e controllato



randomizzati vs non randomizzati

solo gli studi randomizzati assicurano che l'effetto misurato sia «vero»

- negli studi non-randomizzati è necessario controllare una serie di aspetti dello studio, prima di accettare che l'effetto misurati si «vero»

Association or causation
The Bradford-Hill principles of causality

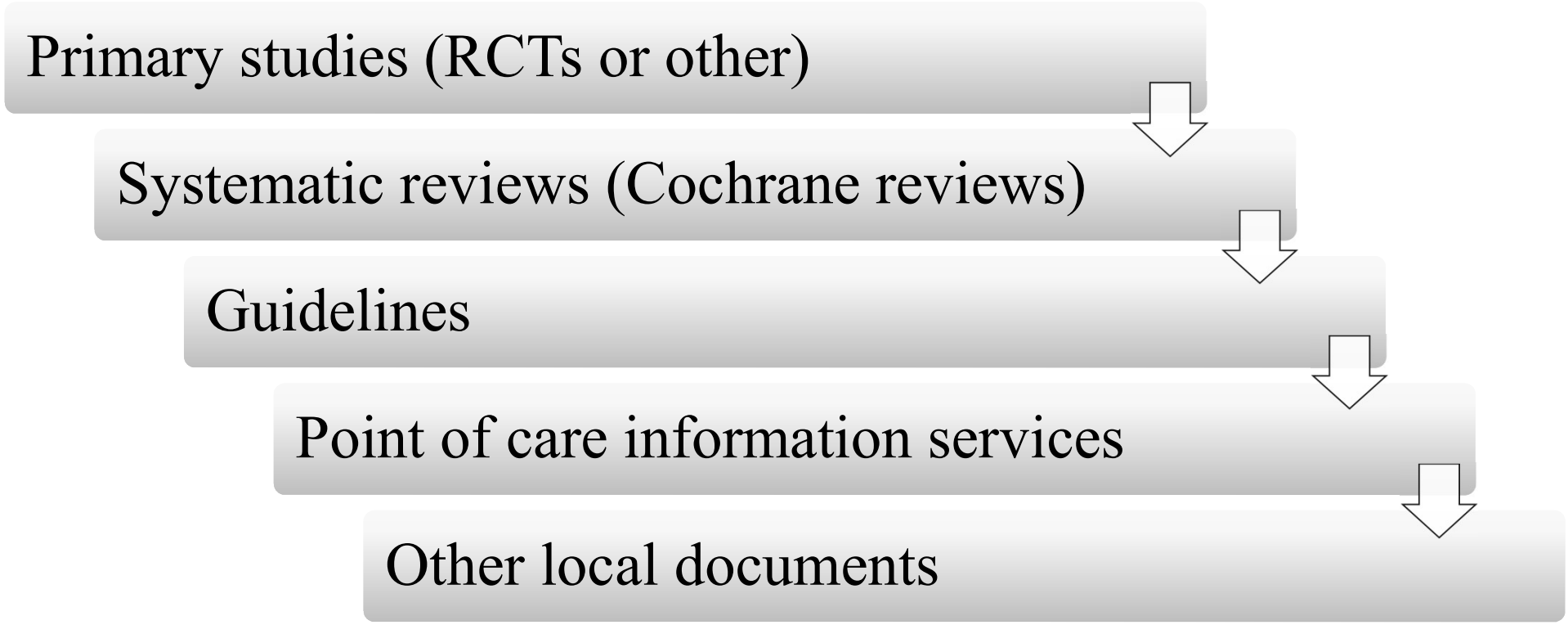
- In 1965, Sir Austin Bradford Hill proposed a set of nine criteria to provide epidemiologic evidence of a causal relationship between a presumed cause and an observed effect. (For example, he demonstrated the connection between cigarette smoking and lung cancer). The list of the criteria is as follows:

Criteria	Explanation
Strength (effect size):	…the larger the association, the more likely that it is causal
Consistency (reproducibility)	Consistent findings observed by different persons in different places with different samples
Specificity (?)	The more specific an association between a factor and an effect is, the bigger the probability of a causal relationship
Temporality	The effect has to occur after the cause
Biological gradient (dose-response relationship):	Greater exposure should generally lead to greater incidence of the effect
Biological plausibility	A plausible mechanism between cause and effect is helpful
Coherence	Coherence between epidemiological and laboratory findings
Experiment	Experimental evidence increases the probability of the relationship
Analogy	The use of analogies or similarities between the observed association and any other associations.

Prossime tappe della formazione

- Metodologia degli studi non-randomizzati
- Studi secondari

From evidence to practice



e adesso, l'esercitazione

fabrizio.faggiano@uniupo.it
info@niebp.com