NIEBP - Network Italiano Evidence Based Prevention

NIEBP

Formazione per le Antenne del NIEBP

Modulo 3

Come leggere e interpretare i risultati di studi di valutazione

Firenze, 18 maggio 2023

ARS TOSCANA agenzia regionale di sanità

d.o.r.s

A.S.L. TO3 Azienda Sanitaria Locale di Collegno e Pinerolo

REGIONE PIEMONTE

UPO UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

CPO Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

JAMA Network | Open™

Original Investigation | Geriatrics

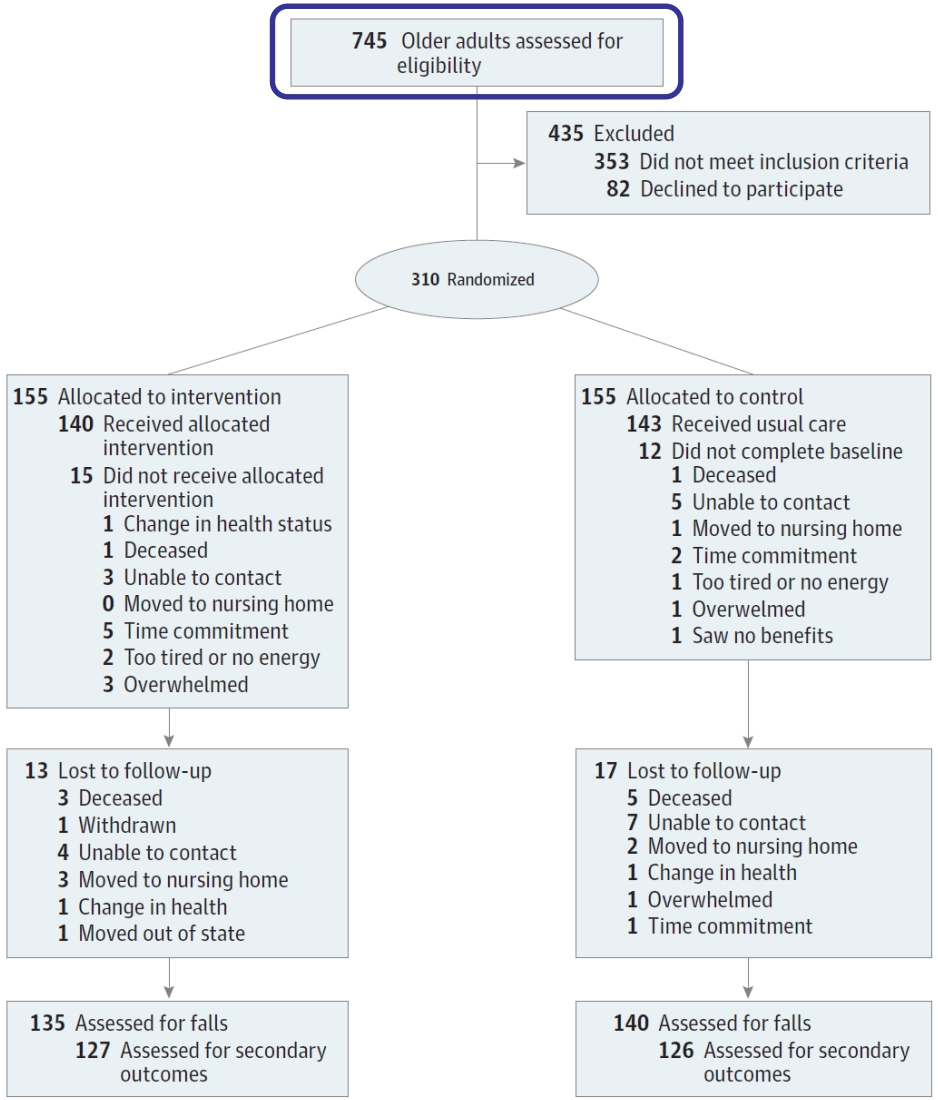
Home Hazard Removal to Reduce Falls Among Community-Dwelling Older Adults
A Randomized Clinical Trial

Susan Stark, PhD; Marian Keglovits, OTD; Emily Somerville, OTD; Yi-Ling Hu, PhD; Abigail Barker, PhD; Dave Sykora, BS; Yan Yan, MD, PhD

Obiettivo: Verificare l'efficacia di un intervento di rimozione dei rischi domnestici nel ridurre il rischio di caduta negli anziani

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up of Participants

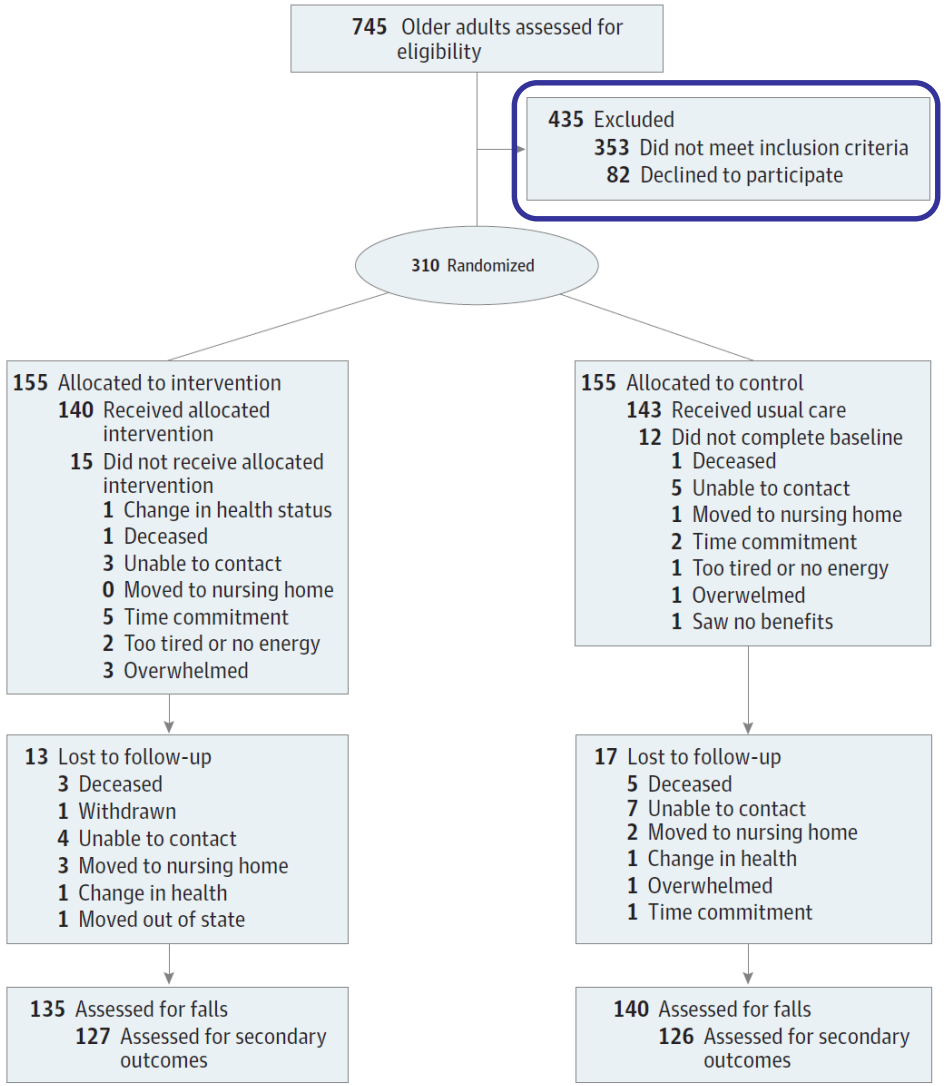


Popolazione di riferimento:

- Età ≥65 anni
- Che hanno riportato almeno un evento di caduta nell'anno precedente l'arruolamento
- Preoccupati di poter cadere
- Assisstiti da Area Agency on Ageing (AAA)

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up of Participants

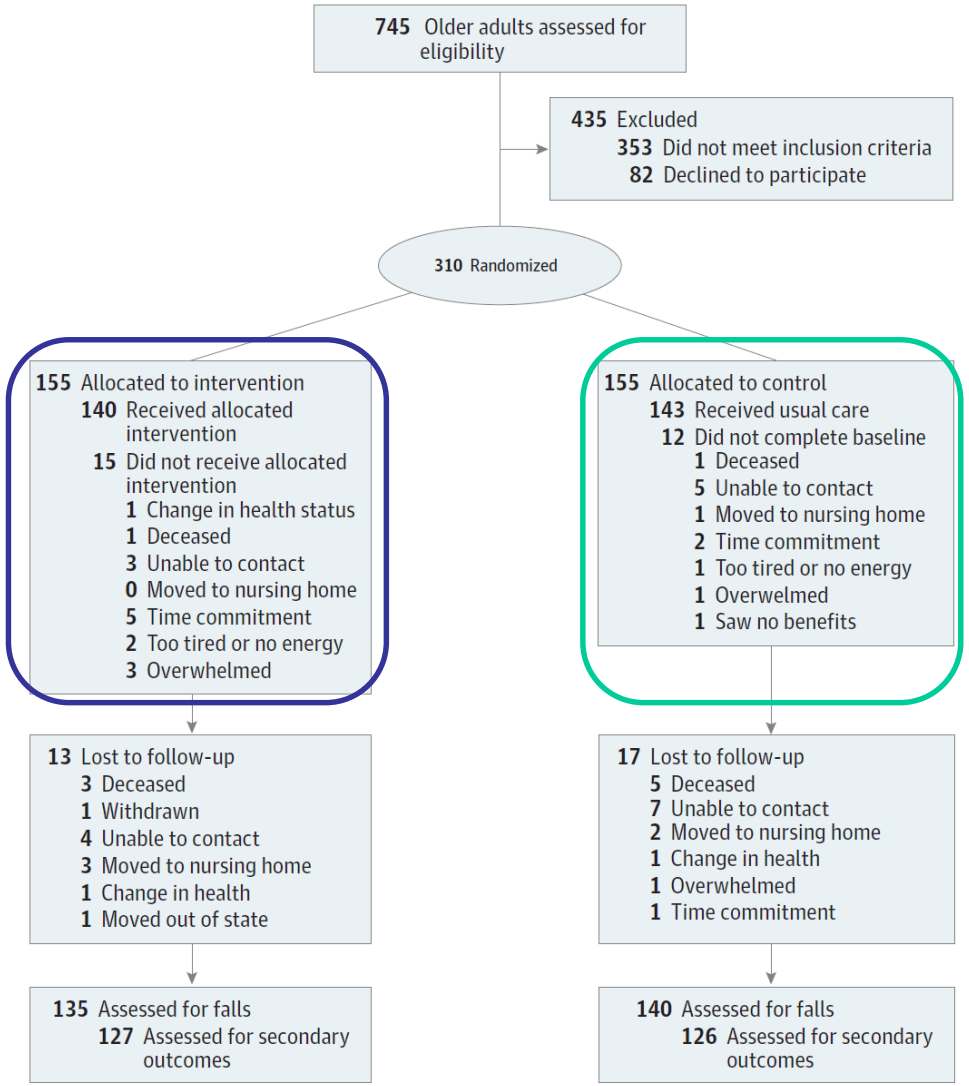


Criteri di esclusione:

- Vivere in casa di riposo
- Compromissione cognitiva
- Incapaci di seguire indicazioni/riportare cadute

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up of Participants



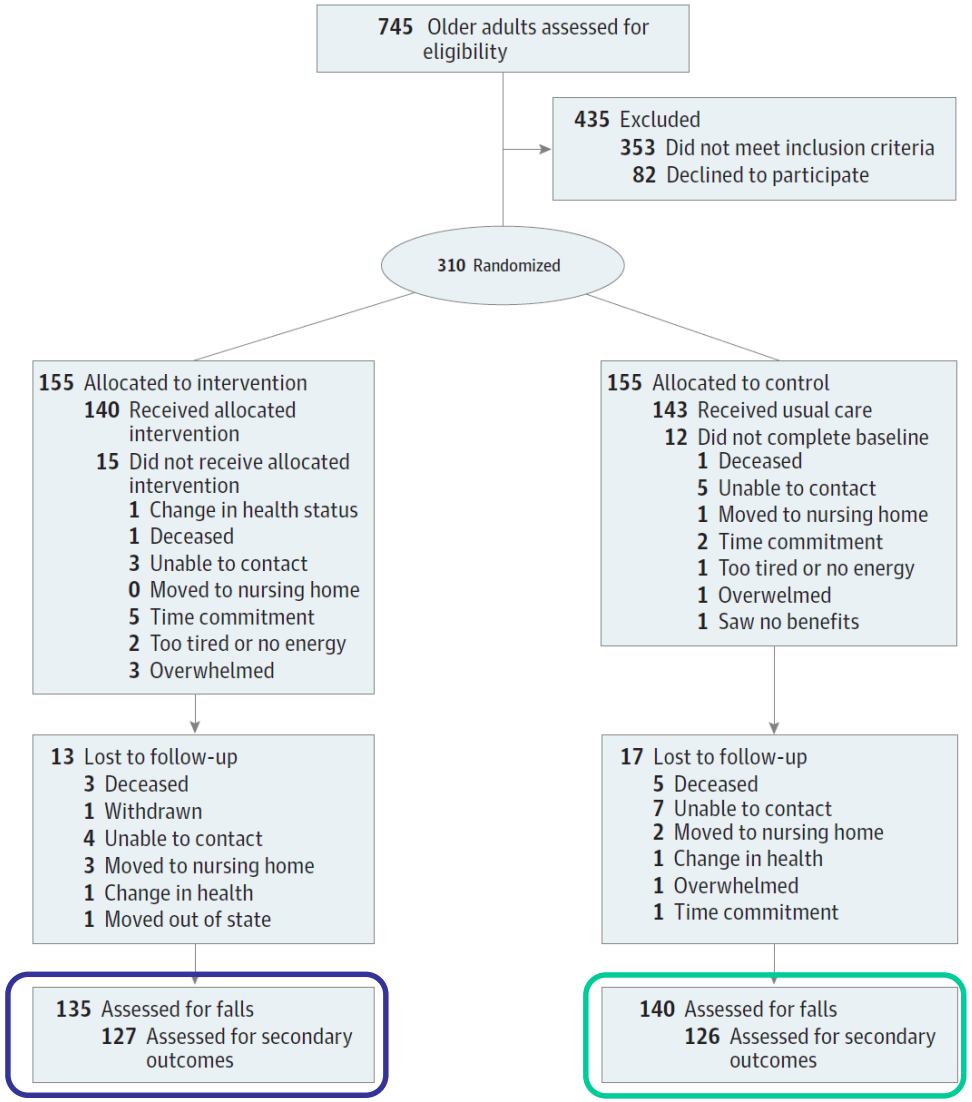
Assegnazione casuale

Intervento:
Identificazione e rimozione dei pericoli domestici (piccole riparazioni domestiche es., maniglioni di sostegno, modifica delle attività in casa e strategie di autogestione per migliorare la consapevolezza dei rischi di caduta)

Controllo:
Le cure abituali dell'AAA includono una valutazione annuale e rinvii ai servizi della comunità (e.g. revisione dei farmaci, educazione alla caduta, minori riparazioni domestiche).

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Figure 1. Screening, Randomization, and Follow-up of Participants



Nei dodici mesi di follow-up sono stati valutati gli outcome principali (cadute) e secondari (Daily activity performance, Falls efficacy scale, QL questionnaire)

Valutazione dell'efficacia:
Confronto degli outcome nei due gruppi

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Quali misure /test utilizzare per confrontare gli outcome tra gruppo di intervento e controllo?

Dipende da come viene misurato l'outcome

Outcome primario:

Caduta (sì/no)

Misure di associazione

Confronto della **frequenza** di evento tra i soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Outcome secondari:

Punteggi (numerico)

Confronto tra medie

Confronto delle **medie** dei punteggi ottenuti dai soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Quali misure /test utilizzare per confrontare gli outcome tra gruppo di intervento e controllo?

Dipende da come viene misurato l'outcome

Outcome primario:

Caduta (sì/no)

Misure di associazione

Confronto della **frequenza** di evento tra i soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Quali misure di frequenza di evento si possono calcolare?

Outcome secondari:

Punteggi (numerico)

Confronto tra medie

Confronto delle **medie** dei punteggi ottenuti dai soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP
Total, No.		
Sample	140	135
Falls	316	201
Person-years	135.78	131.59
Rate of falls, No. (95% CI)		
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)
Persons, No. (%)		
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)

Misure di frequenza di un evento

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

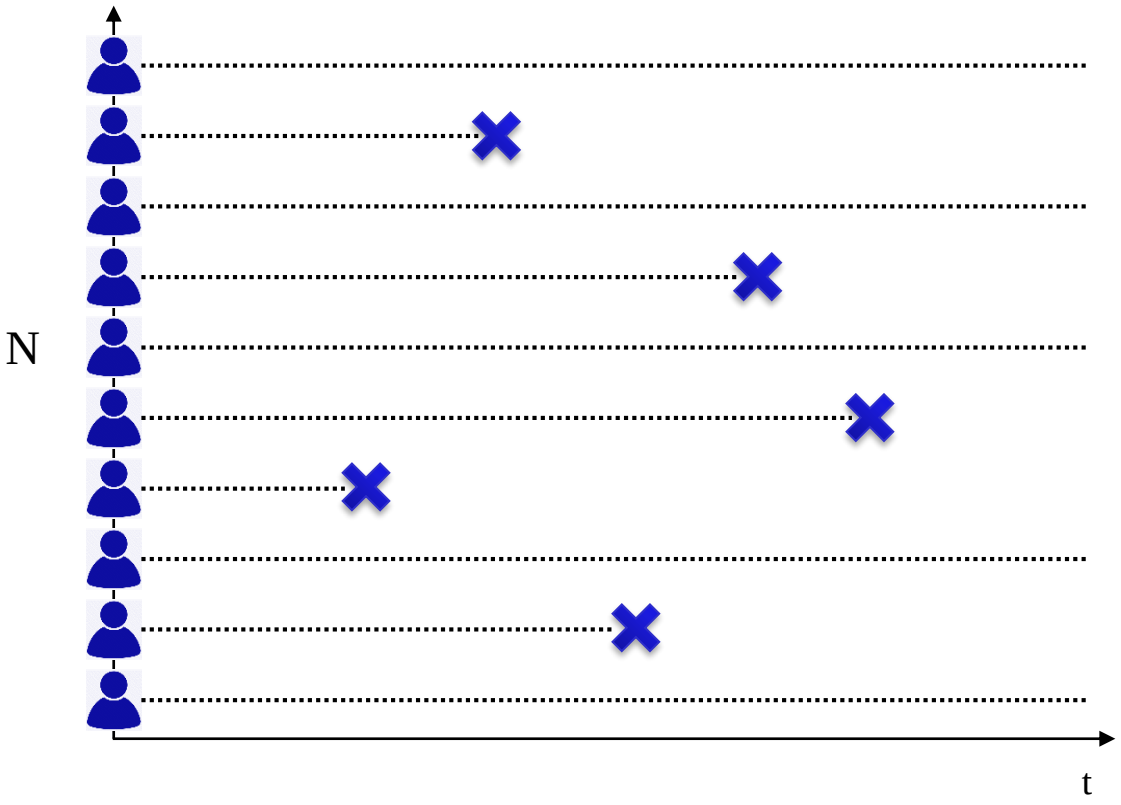
Outcome	Control	HARP
Total, No.		
Sample	140	135
Persons, No. (%)		
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

La frequenza di soggetti che hanno subito almeno una caduta differisce tra i soggetti sottoposti a HARP e gruppo di controllo?

Quali misure di frequenza dell'evento è possibile calcolare?

Studio di studio clinico controllato e randomizzato: quali misure di frequenza dell'evento?



Rischio assoluto

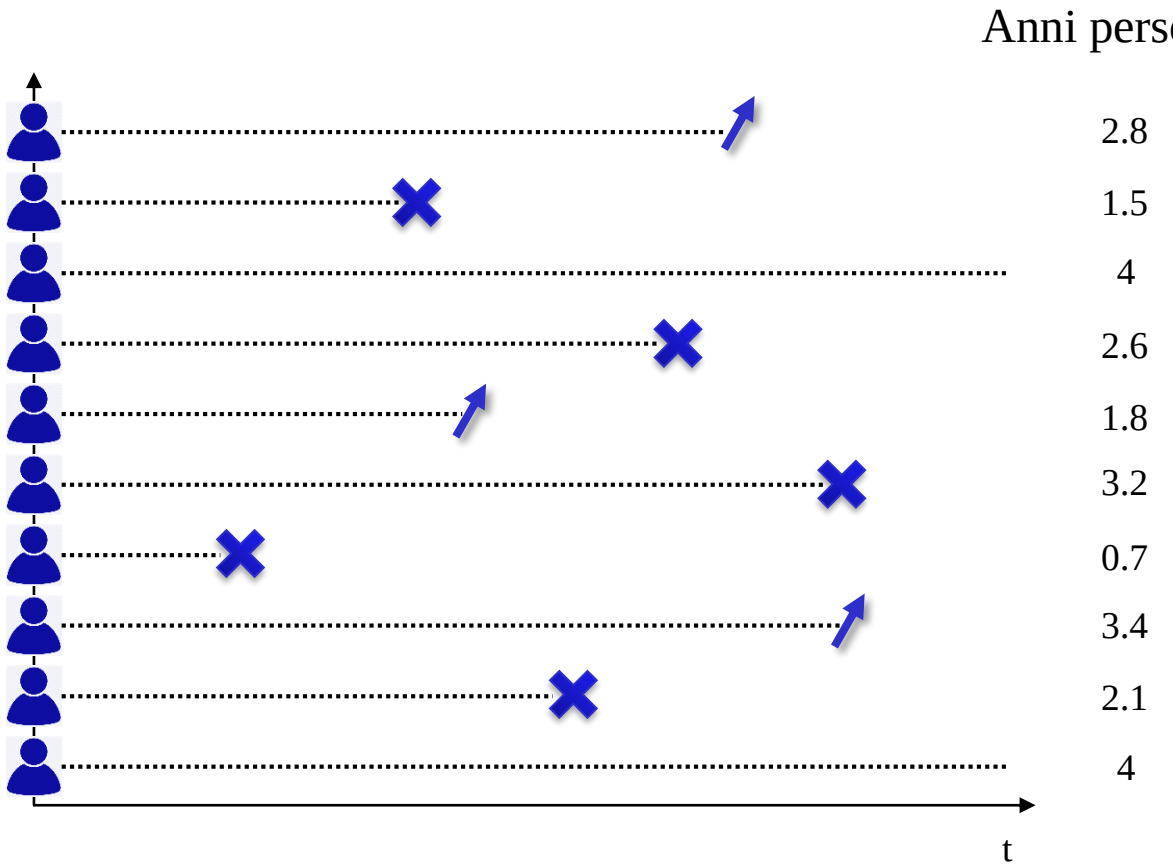
$$R = \frac{i}{N} = \frac{4}{10} = 0.4$$

i: nuovi eventi che si osservano durante il follow-up
N: numero di soggetti inclusi

Probabilità di sviluppare l'evento entro un certo arco temporale

NB questo metodo per calcolare il rischio è valido solo se i soggetti possono uscire dallo studio solo per l'insorgenza dell'evento oggetto di studio altrimenti è necessario utilizzare tecniche più complesse (incidenza cumulata)

Studio di studio clinico controllato e randomizzato: quali misure di frequenza dell'evento?



NB i soggetti possono uscire dallo studio anche per ragioni **diverse** dall'insorgenza dell'evento oggetto di studio

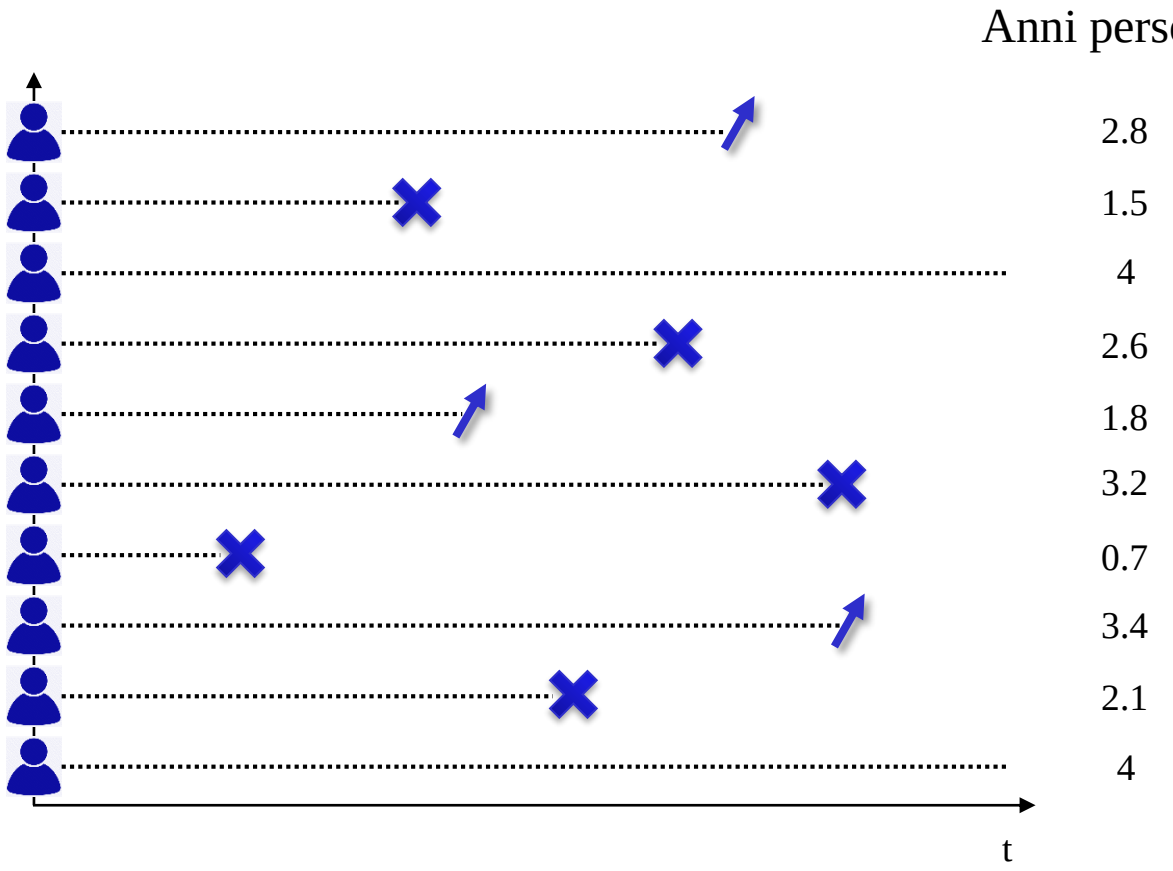
Tasso d'incidenza

$$TI = \frac{i}{PT} = \frac{5}{26.1} = 0.19$$

i: nuovi eventi che si osservano durante il follow-up
PT: contributo temporale dei soggetti inclusi= quanto tempo rimangono in osservazione

Velocità con cui la popolazione passa dallo stato di sano allo stato di malato

Studio di studio clinico controllato e randomizzato: quali misure di frequenza dell'evento?



Tasso d'incidenza

$$TI = \frac{i}{PT} = \frac{5}{26.1} = 0.19$$

Il valore ottenuto viene solitamente moltiplicato per 100/1.000/10.000 per renderlo più interpretabile

TI: 19 ogni 1000 anni persona

- Ogni 1000 anni persona si osservano 19 eventi
- Ogni anno ogni 1000 persone si osservano 19 eventi

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP
Total, No.		
Sample	140	135
Persons, No. (%)		
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

Consideriamo il rischio come misura di frequenza dell'evento

$$R_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{N_{HARP}} = \frac{67}{135} = 0.496$$

$$R_C = \frac{i_C}{N_C} = \frac{74}{140} = 0.529$$

La probabilità (rischio) di cadere **entro un anno** se sottoposto all'intervento HARP è 0.496 (o 49.6%)

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP
Total, No.		
Sample	140	135
Persons, No. (%)		
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

Consideriamo il rischio come misura di frequenza dell'evento

$$R_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{N_{HARP}} = \frac{67}{135} = 0.496$$

$$R_C = \frac{i_C}{N_C} = \frac{74}{140} = 0.529$$

La frequenza di soggetti caduti è maggiore nei soggetti sottoposti a HARP o all'intervento di controllo?

Esistono due modi per calcolare gli indici volti a confrontare la frequenza dell'evento tra sottoposti a due interventi diversi:

misure di associazione (relative): **rapporto** tra le misure di frequenza dell'evento dei soggetti esposti e non esposti → fornire l'informazione di quanto sia maggiore o minore il rischio tra i soggetti esposti rispetto a quelli non esposti

misure assolute: **differenza** tra le misure di frequenza dell'evento di soggetti esposti e non esposti → fornire le informazioni sull'impatto dell'esposizione

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP
Total, No.		
Sample	140	135
Persons, No. (%)		
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

Consideriamo il rischio come misura di frequenza dell'evento

$$R_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{N_{HARP}} = \frac{67}{135} = 0.496$$

$$R_C = \frac{i_C}{N_C} = \frac{74}{140} = 0.529$$

$$RR = \frac{R_{HARP}}{R_C} = \frac{0.496}{0.529} = 0.94$$

Rapporto tra rischi o Rischio Relativo: Misura quanto rischiano in più (o in meno) gli esposti (HARP) rispetto ai non esposti (controllo) di sviluppare l'evento in studio

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

Consideriamo il rischio come misura di frequenza dell'evento

$$R_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{N_{HARP}} = \frac{67}{135} = 0.496$$

$$R_C = \frac{i_C}{N_C} = \frac{74}{140} = 0.529$$

$$RR = \frac{R_{HARP}}{R_C} = \frac{0.496}{0.529} = 0.94$$

Il rischio relativo indica quanto i soggetti sottoposti all'intervento di interesse rischiano in più (o i meno) dei soggetti sottoposti al trattamento di controllo di sviluppare l'evento.

Le misure di associazione variano tra 0 e ∞:
$0 \leq RR < 1$: l'intervento riduce il rischio di insorgenza dell'outcome
$RR = 1$ non c'è una relazione tra intervento ed outcome
$RR > 1$ l'intervento aumenta il rischio di insorgenza dell'outcome

		Intervento		
		Controllo	HARP	Totale
Cadute	Sì	74	67	141
	No	66	68	134
	Totale	140	135	275

Consideriamo il rischio come misura di frequenza dell'evento

$$R_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{N_{HARP}} = \frac{67}{135} = 0.496$$

$$R_C = \frac{i_C}{N_C} = \frac{74}{140} = 0.529$$

$$RR = \frac{R_{HARP}}{R_C} = \frac{0.496}{0.529} = 0.94$$

I soggetti sottoposti a HARP hanno un rischio di cadere del 6% inferiore rispetto agli individui sottoposti all'intervento di controllo

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (9
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34

I RR mostrano come l'intervento HARP riduca il rischio di cadere ma…

Vale solo per i soggetti inclusi nello studio o vale per **tutti** i soggeti di età maggiore o uguale di 65 anni che hanno riportato almeno un evento di caduta nell'anno precedente l'arruolamento, preoccupati di poter cadere che non hanno declino cognitivo? **(Popolazione)**

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (95% CI)
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66 (0.55-0.78)[a]
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62 (0.41-0.95)[b]
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94 (0.74-1.18)[c]
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88 (0.62-1.25)[c]
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85 (0.51-1.41)[c]
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34 (0.07-1.68)[c]

Intervallo di confidenza: Intervallo calcolato a partire dai dati campionari che, con una certa probabilità fissata, (normalmente 95%) contiene il parametro della **popolazione** (nell'esempio il RR)

Non sappiamo quanto vale il RR nella popolazione ma con una certa probabilità è un valore compreso nell'intervallo di confidenza

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (95% CI)
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66 (0.55-0.78)[a]
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62 (0.41-0.95)[b]
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94 (0.74-1.18)[c]
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88 (0.62-1.25)[c]
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85 (0.51-1.41)[c]
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34 (0.07-1.68)[c]

RR: 0.88 I soggetti sottoposti all'intervento HARP hanno un rischio di cadere almeno 2 volte del 12% inferiore rispetto a coloro che sono sottoposti all'intervento di controllo
95%CI: (0.62-1.25) Con una probabilità del 95%, l'intervallo (0.62-1.25) contiene il RR della **popolazione**

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (95% CI)
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66 (0.55-0.78)[a]
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62 (0.41-0.95)[b]
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94 (0.74-1.18)[c]
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88 (0.62-1.25)[c]
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85 (0.51-1.41)[c]
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34 (0.07-1.68)[c]

95%CI: (0.62-1.25) Con una probabilità del 95%, l'intervallo (0.62-1.25) contiene il RR della **popolazione**

Se l'intervallo di confidenza contiene il valore **1** (assenza di effetto dell'intervento) allora la riduzione (o incremento) del rischio **non è statisticamente significativa** ovvero **l'intervento di interesse non ha un'efficacia differente rispetto a quello di controllo!!!!**

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (95% CI)
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66 (0.55-0.78)[a]
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62 (0.41-0.95)[b]
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94 (0.74-1.18)[c]
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88 (0.62-1.25)[c]
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85 (0.51-1.41)[c]
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34 (0.07-1.68)[c]

Conclusioni:
L'intervento HARP è efficace nel ridurre il rischio di caduta negli anziani?

Table 2. Falls in the Control and Intervention Groups During the 12-Month Trial

Outcome	Control	HARP	RR (95% CI)
Total, No.			
Sample	140	135	NA
Falls	316	201	NA
Person-years	135.78	131.59	NA
Rate of falls, No. (95% CI)			
Per person-years	2.3 (2.1-2.6)	1.5 (1.3-1.8)	0.66 (0.55-0.78)[a]
Adjusted for baseline risk	1.01 (0.60-1.70)	0.63 (0.38-1.08)	0.62 (0.41-0.95)[b]
Persons, No. (%)			
With at least 1 fall	74 (53)	67 (50)	0.94 (0.74-1.18)[c]
With 2 or more falls	46 (33)	39 (29)	0.88 (0.62-1.25)[c]
With 3 or more falls	27 (19)	22 (16)	0.85 (0.51-1.41)[c]
With 10 or more falls	6 (4)	2 (2)	0.34 (0.07-1.68)[c]

$$TI_{HARP} = \frac{i_{HARP}}{PT_{HARP}} = \frac{67}{131.59} = 0.509$$

$$TI_C = \frac{i_C}{PT_C} = \frac{74}{135.78} = 0.545$$

$$RT = \frac{TI_{HARP}}{TI_C} = \frac{0.509}{0.545} = 0.93$$

RT: rapporto tra tassi, interpretazione analoga al RR

Valutazione dell' efficacia di un intervento preventivo

Quali misure /test utilizzare per confrontare gli outcome tra gruppo di intervento e controllo?

Dipende da come viene misurato l'outcome

Outcome primario:

Caduta (sì/no)

Misure di associazione

Confronto della **frequenza** di evento tra i soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Outcome secondari:

Punteggi (numerico)

Confronto tra medie

Confronto delle **medie** dei punteggi ottenuti dai soggetti randomizzati al gruppo di intervento e controllo

Differenza tra medie

Table 3. Secondary Outcomes at Baseline and 12 Months

	Mean (SD)				Simple comparison
	Intervention		Control		
Outcome	Baseline	12 mo	Baseline	12 mo	Difference
Daily activity performance[b]	21.00 (4.40)	21.18 (4.40)	22.02 (4.23)	22.10 (4.14)	−0.91 (−1.97 to 0.14)
Falls self-efficacy[c]	16.29 (5.95)	14.96 (6.23)	15.80 (6.24)	14.59 (5.93)	0.37 (−1.13 to 1.88)
Health-related quality of life[d]	41.81 (10.98)	42.26 (11.01)	44.44 (10.38)	43.74 (11.10)	−1.47 (−4.21 to 1.26)

[a] Full adjustment includes baseline characteristics, age, sex, and race.

[b] Measured using Older Americans Resources and Services scores. Scores range from 0 to 28, with higher scores indicating more independence in daily activities.

[c] Measured using the Falls Efficacy Scale–International Short Form,[45] which has respondents rate their concerns about doing the activity without falling on a scale from 1 (not at all) to 4 (very concerned). Total FES-ISF score is the sum of scores, with higher scores indicating greater fear of falling (fall risk >10).[47]

[d] Assessed with the 36-Item Short-Form Health Survey, [18] which assesses respondents' quality of life.

Quando la misura di efficacia è un punteggio o più in generale una misura numerica, si confrontano le medie della variabile tra i gruppi a confronto calcolando la differenza

$$\bar{x}_{12mo-HARP} - \bar{x}_{12mo-C}$$

Dopo 12 mesi lo score di qualità della vita nel gruppo di intervento è in media -1.47 punti inferiore rispetto al gruppo di controllo.

Table 3. Secondary Outcomes at Baseline and 12 Months

	Mean (SD)				Simple comparison
	Intervention		Control		
Outcome	Baseline	12 mo	Baseline	12 mo	Difference
Daily activity performance[b]	21.00 (4.40)	21.18 (4.40)	22.02 (4.23)	22.10 (4.14)	−0.91 (−1.97 to 0.14)
Falls self-efficacy[c]	16.29 (5.95)	14.96 (6.23)	15.80 (6.24)	14.59 (5.93)	0.37 (−1.13 to 1.88)
Health-related quality of life[d]	41.81 (10.98)	42.26 (11.01)	44.44 (10.38)	43.74 (11.10)	−1.47 (−4.21 to 1.26)

[a] Full adjustment includes baseline characteristics, age, sex, and race.

[b] Measured using Older Americans Resources and Services scores. Scores range from 0 to 28, with higher scores indicating more independence in daily activities.

[c] Measured using the Falls Efficacy Scale–International Short Form,[45] which has respondents rate their concerns about doing the activity without falling on a scale from 1 (not at all) to 4 (very concerned). Total FES-ISF score is the sum of scores, with higher scores indicating greater fear of falling (fall risk >10).[47]

[d] Assessed with the 36-Item Short-Form Health Survey, [18] which assesses respondents' quality of life.

Quando la misura di efficacia è un punteggio o più in generale una misura numerica, si confrontano le medie della variabile tra i gruppi a confronto calcolando la differenza

$$\bar{x}_{12mo-HARP} - \bar{x}_{12mo-C}$$

95%CI (-4.12;1.26) con una confidenza del 95%, l'intervallo -4.12;1.26 contiene la differenza tra le medie nella **popolazione**
Se l'intervallo di confidenza contiene il valore **0** (assenza di effetto dell'intervento) allora la differenza di medie non è statisticamente significativa → l'intervento non è efficace