

Classificazione degli studi epidemiologici

STUDI DESCRITTIVI	-DI CORRELAZIONE O ECOLOGICI
	-CASE REPORT/SERIES
	-TRASVERSALI

STUDI OSSERVAZIONALI	- A COORTE
	- CASO-CONTROLLO

STUDI SPERIMENTALI	-SPERIM. CLINICHE
	-SPERIM. SUL CAMPO
	-SPERIM. DI COMUNITA'

Studi trasversali

Si utilizzano per misurare la prevalenza di una malattia o altra condizione in una popolazione o in un campione rappresentativo di essa



Vantaggi degli studi di prevalenza

- Di breve durata e relativamente poco costoso
- Libera scelta sia della popolazione da cui selezionare il campione, sia dei metodi di rilevazione (ad es. questionario e/o accertamenti clinici), sia dei criteri diagnostici o clinici da applicare
- Se il campionamento viene effettuato correttamente i risultati sono generalizzabili a tutta la popolazione

Svantaggi degli studi di prevalenza

- Impossibilità di determinare la sequenzialità temporale e quindi di valutare i rapporti di causalità
- Non si addice a fenomeni rari
- Non si addice a malattie o esposizioni di breve durata
- Se si effettuano interviste, i dati riferiti al passato possono essere poco attendibili

Classificazione degli studi epidemiologici

STUDI DESCRITTIVI	-DI CORRELAZIONE O ECOLOGICI
	-CASE REPORT/SERIES
	-TRASVERSALI

STUDI OSSERVAZIONALI	- A COORTE
	- CASO-CONTROLLO

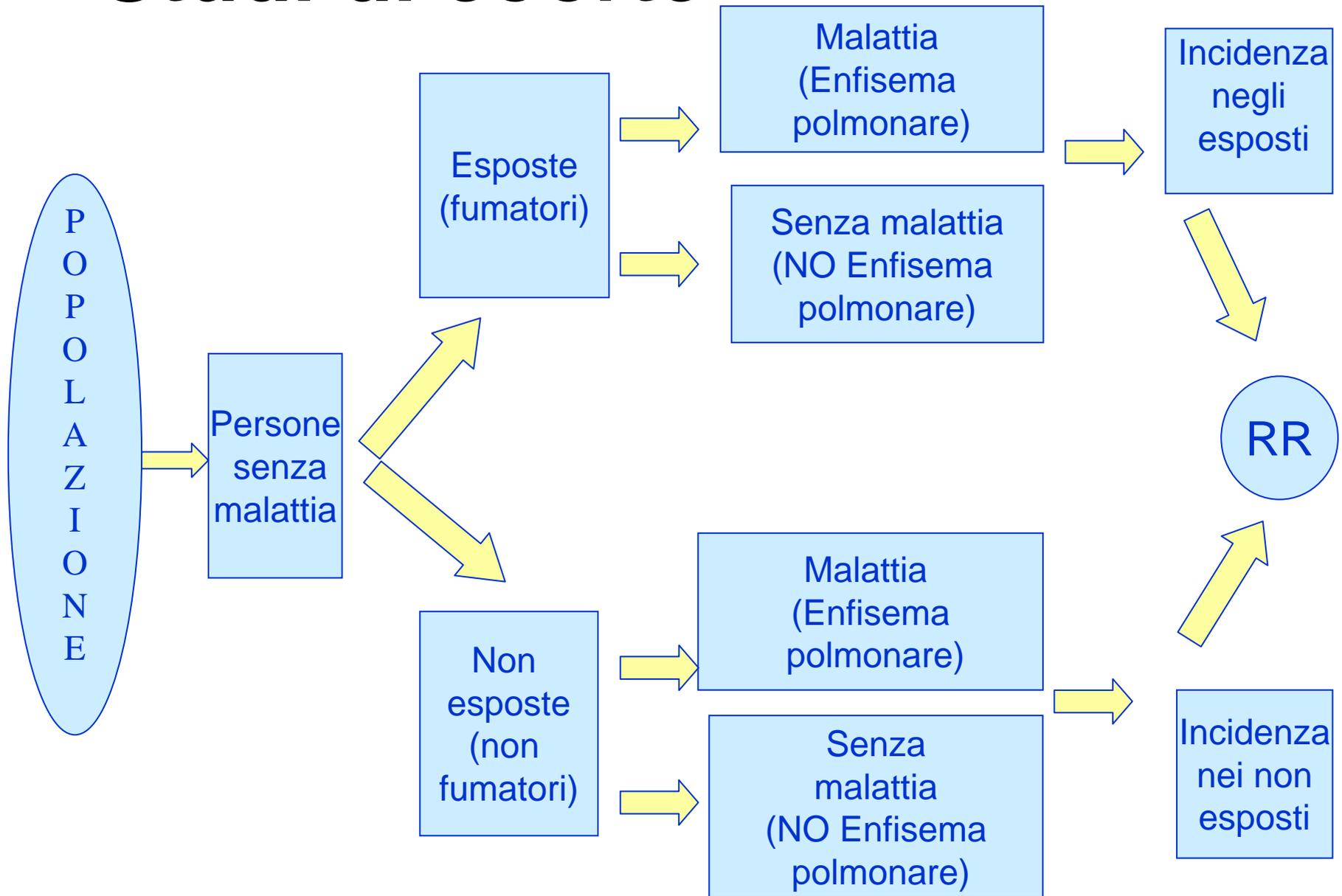
STUDI SPERIMENTALI	-SPERIM. CLINICHE
	-SPERIM. SUL CAMPO
	-SPERIM. DI COMUNITA'

Studi osservazionali

In questi studi si raccolgono informazioni su eventi che non è possibile controllare.

Semplicemente si osserva ciò che accade, si descrive quello che si vede ed in alcuni studi si valuta il ruolo dei fattori di rischio delle malattie.

Studi di coorte



Cosa sono gli studi di coorte?

Si tratta di particolari tipi di studi che prevedono l'osservazione di un gruppo di soggetti per un determinato periodo di tempo al fine di indagare il rapporto causa-effetto tra un fattore ed una patologia.

Cos'è una coorte?

E' un gruppo di persone che presentano una o più caratteristiche comuni (es. lavorare nella stessa fabbrica).



All'interno della coorte si possono distinguere soggetti esposti ad un fattore di rischio



e soggetti non esposti al fattore di rischio in esame.



Come funzionano?

Un gruppo di individui esposti ad un fattore di rischio (es. sostanza tossica)



ed un gruppo di individui non esposti allo stesso fattore di rischio (impiegati in amministrazione)



vengono seguiti nel tempo per valutare l'incidenza di una malattia.

Come funzionano? (2)

Se i due gruppi (esposti e non-esposti) sono identici e differiscono solo per la presenza/assenza dell'esposizione al fattore di rischio, una volta appurato che l'incidenza della malattia è maggiore negli esposti, sarà lecito pensare che è proprio il fattore di rischio sotto studio a causare la malattia.

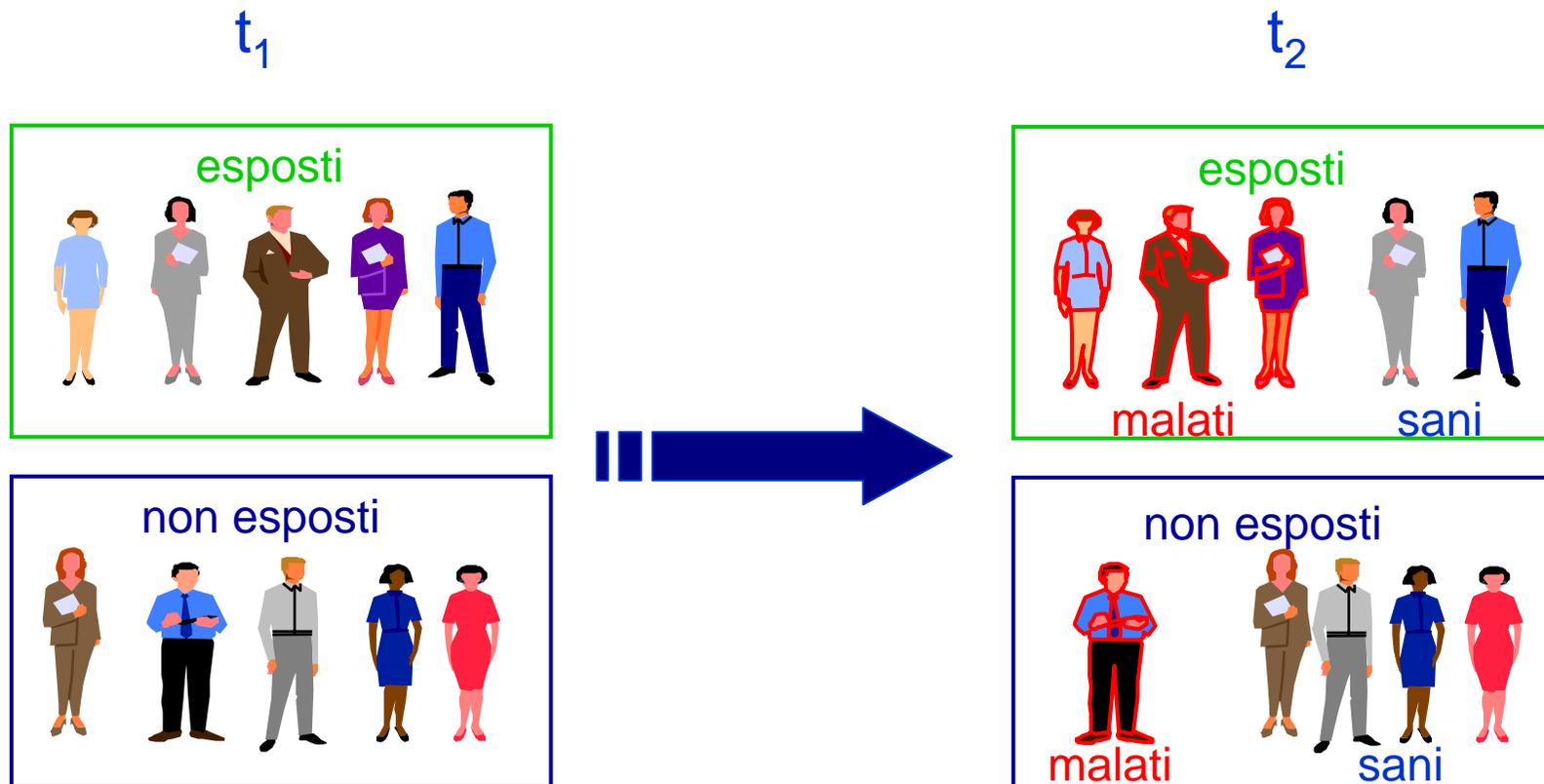
Scelta del gruppo di controllo

In uno studio di coorte il gruppo di controllo è rappresentato dai “non-esposti” al fattore di rischio sotto studio.

Questo gruppo deve essere il più simile possibile al gruppo degli “esposti” in tutte le caratteristiche.

L'unica cosa che deve differire tra i due gruppi è l'esposizione al fattore di rischio.

Rappresentazione di uno studio di coorte



Bias comuni

- **Perdite al follow-up.**
- **Cambiamento nel tempo dello stato di esposizione al fattore di rischio.**
- **Cambiamento nel tempo dei criteri diagnostici che permettono la classificazione sia dell'esposizione che della malattia.**
- **L'accertamento della malattia può essere influenzato dalla conoscenza dello stato di esposizione.**

Vantaggi e limiti degli studi di coorte



Vantaggi

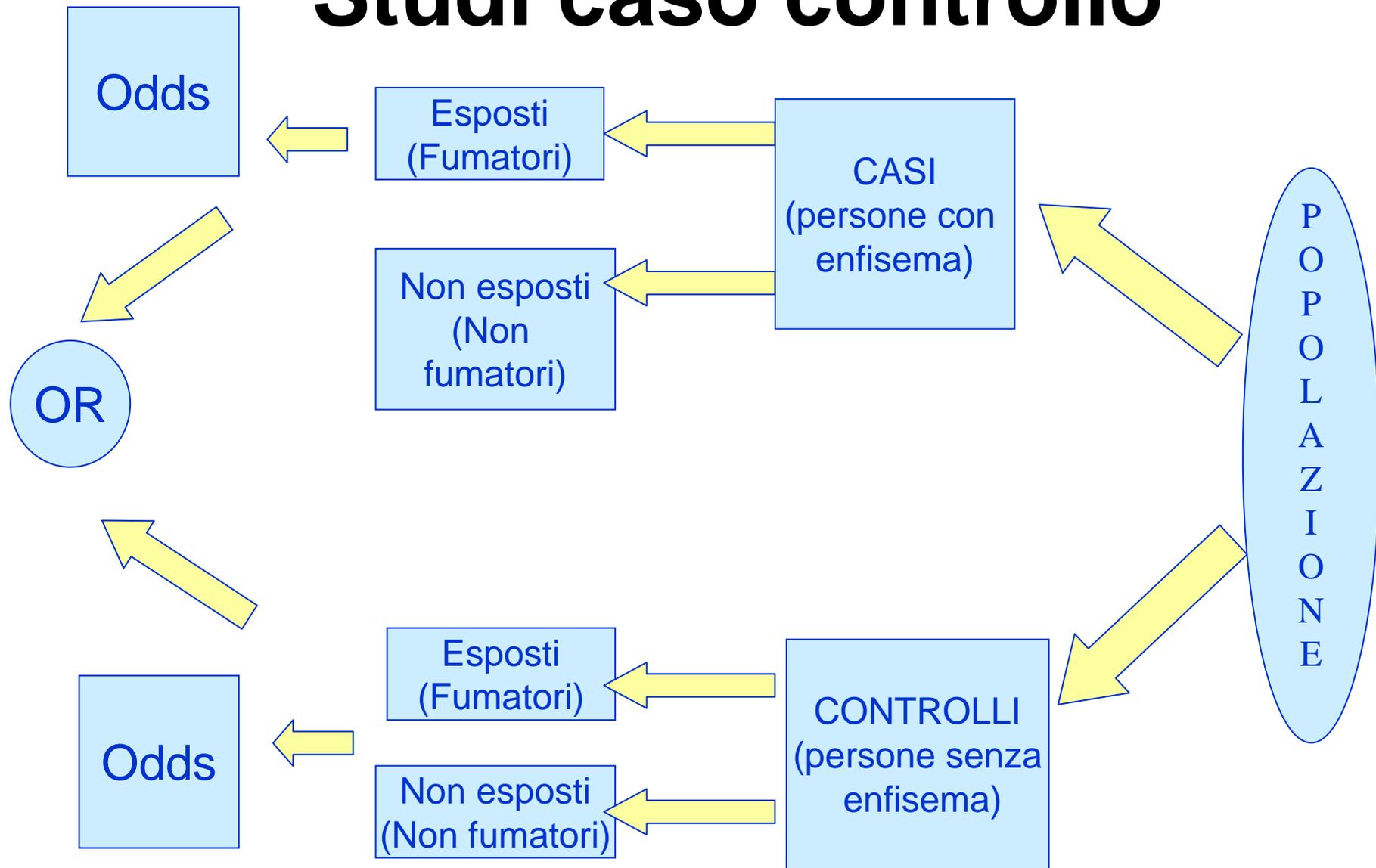
- **Misura diretta dell'incidenza**
- **Possibilità di valutare esiti multipli**
- **Possibilità di studiare fattori di rischio rari**

Limiti



- **Costo elevato**
- **Lunga durata**
- **Non adatti allo studio di malattie rare**

Studi caso controllo



Lo studio caso-controllo

malati



sani



CHI SONO I CASI?

Sono persone **CON LA MALATTIA** che voglio studiare.



Possono essere:

CASI INCIDENTI (meglio perché tutti i casi, più o meno gravi, hanno la stessa probabilità di essere inseriti nello studio)

CASI PREVALENTI (generalmente vengono inseriti nello studio i casi meno gravi solo perché, sopravvivendo di più, hanno più probabilità di essere inclusi nello studio.)

CHI SONO I CONTROLLI ?

Sono persone del tutto simili ai casi, ma **SENZA la malattia dei casi o una malattia ad essa correlata.**



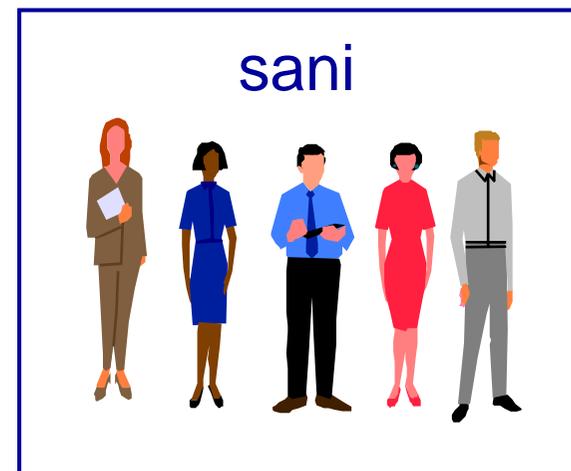
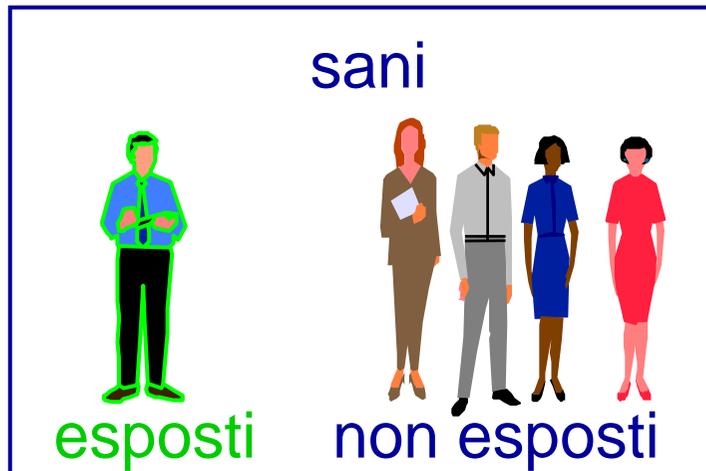
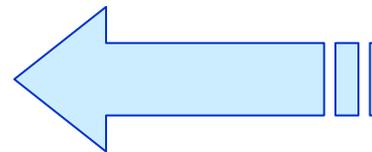
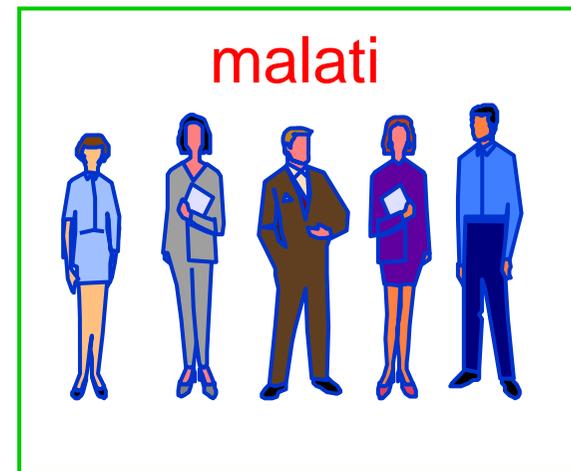
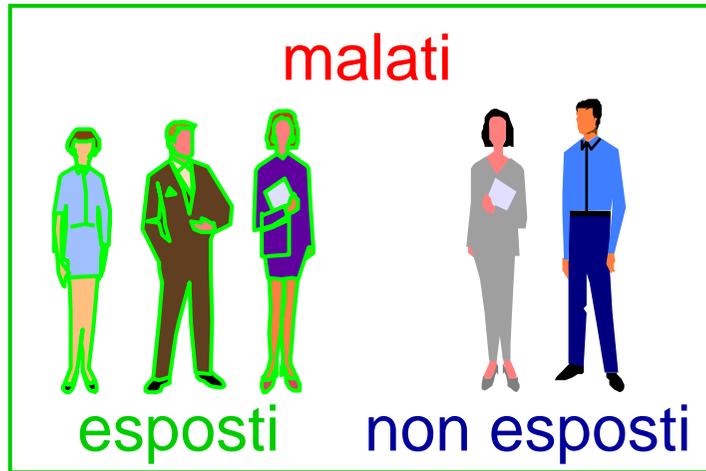
Possono essere:

CONTROLLI DI POPOLAZIONE (familiari, amici, vicini di casa, ecc.)

CONTROLLI OSPEDALIERI (rep. Ortopedia)

Possono essere in numero uguale ai casi o in numero doppio o triplo.

Lo studio caso-controllo



Direzionalità degli studi osservazionali



Studi caso-controllo

Valutazione dell'esposizione a uno o più fattori di rischio in due gruppi: quelli malati (i casi) e quelli non malati (i controlli). La misura è l'Odds ratio (OR)



NON SI CALCOLA NE' L'INCIDENZA NE' LA PREVALENZA

DIFFERENZE TRA STUDI CASO-CONTROLLO E A COORTE

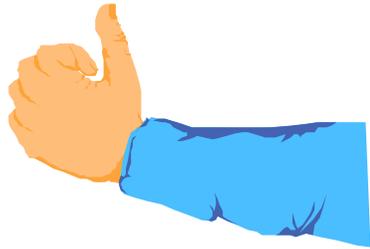
- STUDIO CASO
CONTROLLO:



- STUDIO A
COORTE:



Vantaggi e limiti degli studi caso-controllo



costo

possibilità di valutare fattori di rischio

multipli per un'unica patologia

possibilità di studiare patologie rare

maggior intervento di bias

inadeguatezza allo studio di fattori di rischio rari

forniscono solo la stima del rischio nella

popolazione



Classificazione degli studi epidemiologici

STUDI DESCRITTIVI	-ECOLOGICI
	-CASE REPORT/SERIES
	-TRASVERSALI

STUDI OSSERVAZIONALI	-CASO-CONTROLLO
	-A COORTE

STUDI SPERIMENTALI	-SPERIM. CLINICHE
	-SPERIM. SUL CAMPO
	-SPERIM. DI COMUNITA'

Studi sperimentali: Cosa sono?

Gli studi sperimentali sono degli studi di **coorte**

in cui gli individui sono suddivisi in due (o più gruppi)

sulla base della loro **esposizione**,
(trattamento FSKT,

farmaco, intervento chirurgico o preventivo)

stabilita dal ricercatore.

Studi sperimentali: Cosa sono?

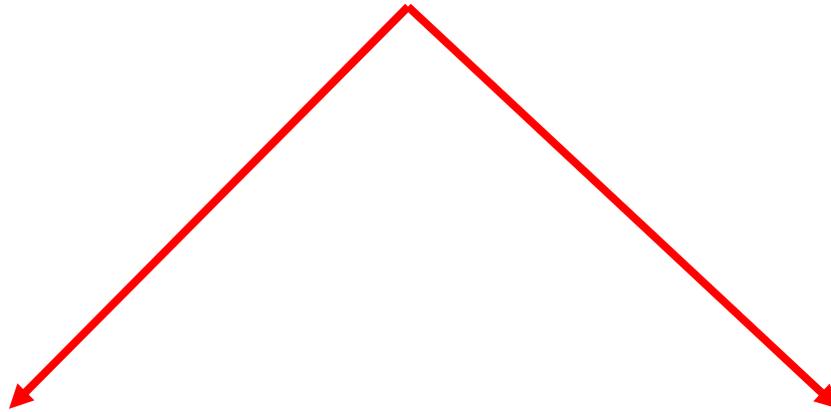
In questi studi lo sperimentatore,
al contrario di quanto fa negli studi
osservazionali,

NON osserva quanto accade nella
popolazione naturalmente,

MA “CREA LE ESPOSIZIONI” a cui
sottoporre gli individui, con procedure
metodologiche (randomizzazione e doppio
cieco) che garantiscono una buona
protezione dalle comuni distorsioni.

Tipi di studi sperimentali

Studi sperimentali



Terapeutici

Preventivi

Definizione degli esiti

Trial terapeutici:

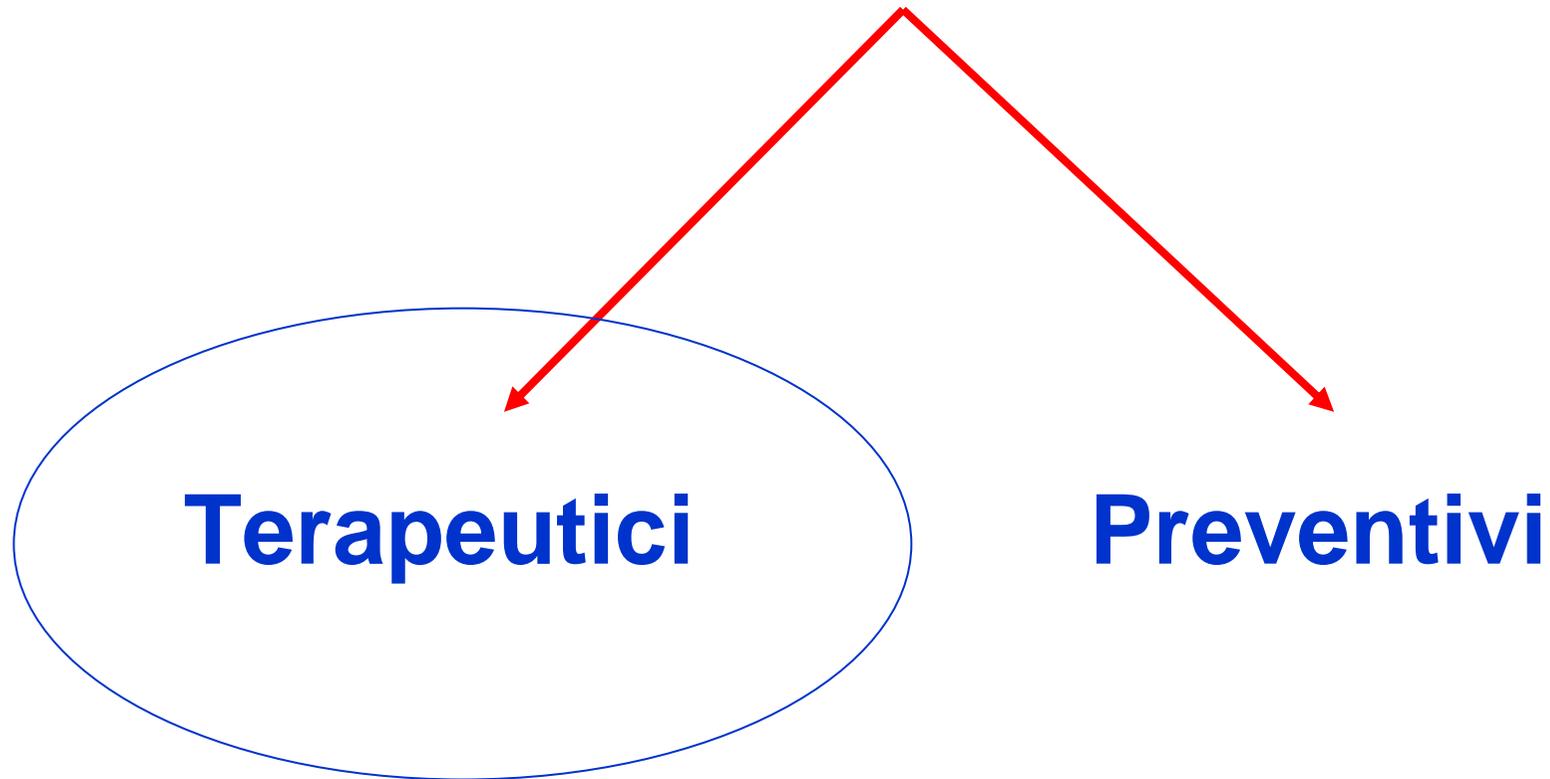
- Guarigione
- Riduzione dei sintomi
- Riduzione della letalità

Trial preventivi:

- Riduzione dell'incidenza di malattia

Tipi di studi sperimentali

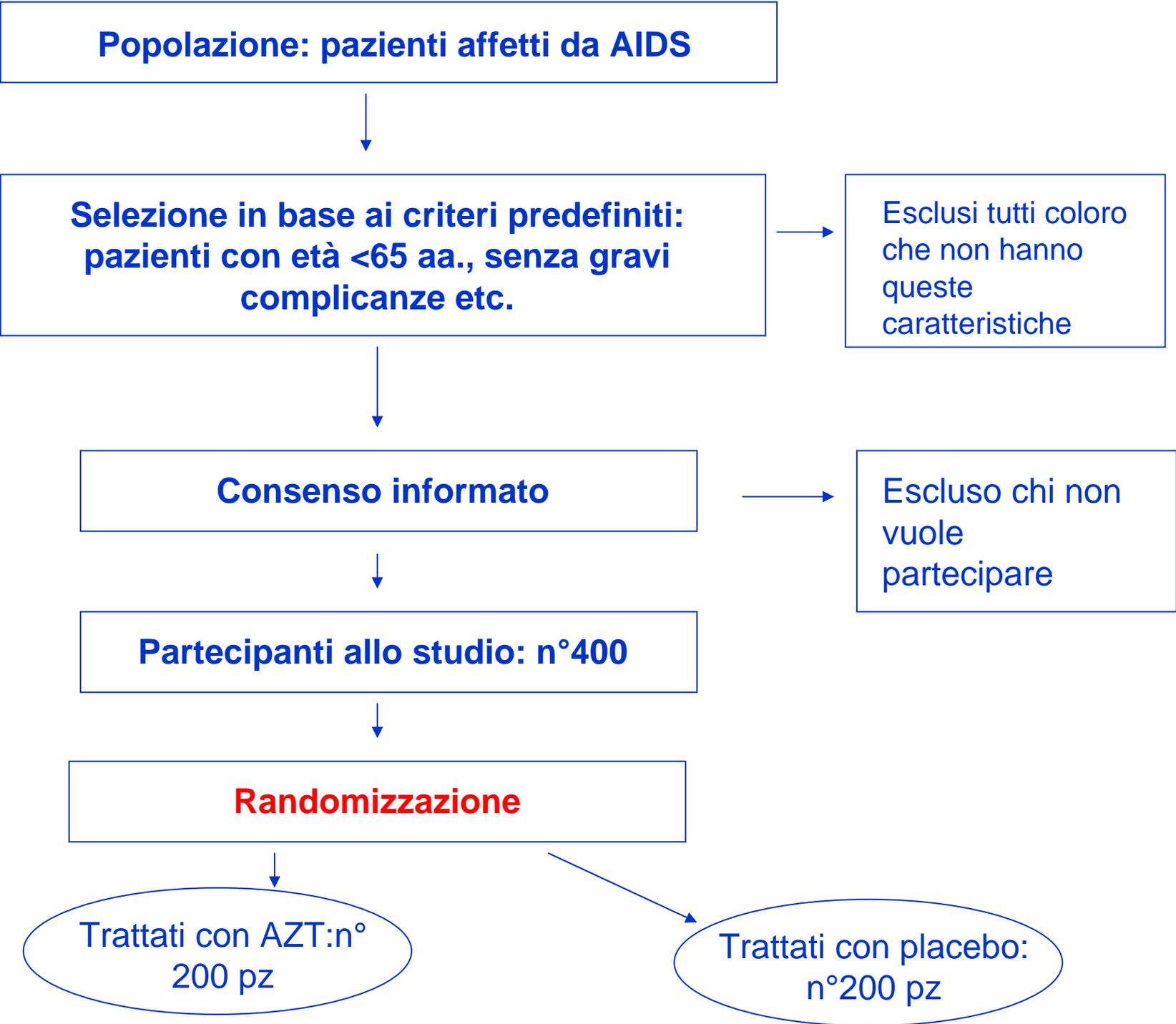
Studi sperimentali



Trial terapeutici

Sono condotti su pazienti affetti da una determinata malattia allo scopo di valutare l'efficacia di TRATTAMENTO FSKT, di un FARMACO o di un INTERVENTO CHIRURGICO rispetto ad altri.

Sono detti SPERIMENTAZIONI CLINICHE CONTROLLATE (controllate per indicare la presenza di un termine di paragone)
(Controlled Clinical Trials)



Dall'esempio preso in esame...

I RISULTATI

Mortalità a 30 settimane nel gruppo
trattato con AZT: $10/200 = 5\%$

Mortalità a 30 settimane nel gruppo
NON trattato con AZT: $40/200 = 20\%$



Consenso informato

E' un documento da preparare con estrema cura al fine di fornire al paziente, prima dell'arruolamento, tutti gli elementi utili per decidere liberamente se aderire o meno alla sperimentazione.

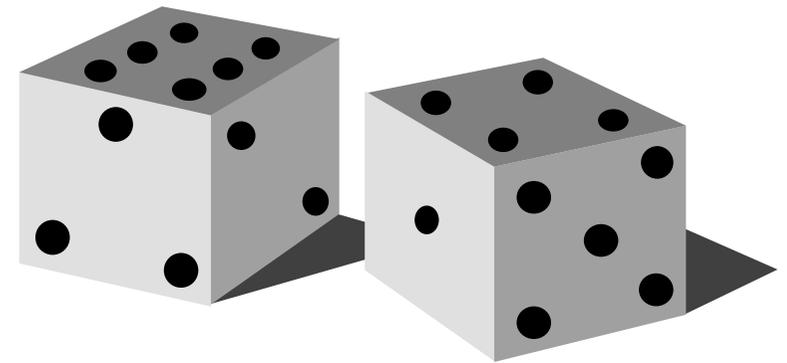
Consenso informato

Nel Consenso informato:

- devono essere chiaramente descritti tutti i dettagli dello studio (perché si fa la sperimentazione, in cosa consiste e come si discosta dalla terapia standard, quali potrebbero essere le complicanze)
- deve essere scritto che il paziente può comunque scegliere di non partecipare e che otterrà le cure standard senza nessuna ripercussione
- deve essere scritto che il paziente può uscire dal trial in qualsiasi momento
- deve essere scritto che il paziente dovrà essere informati sui risultati dello studio.

Sperimentazioni cliniche controllate

i soggetti “eleggibili”
vengono allocati in due
o più gruppi attraverso
la **RANDOMIZZAZIONE**
cioè una procedura che
assegna
CASUALMENTE i
pazienti ai gruppi di
trattamento.



RANDOMIZZAZIONE

Le popolazioni in studio dovrebbero essere assolutamente uguali tra loro tranne che per il trattamento.

La randomizzazione consente di allocare casualmente ciascun paziente al gruppo di intervento o al gruppo di controllo.

E' così il caso a decidere in quale gruppo di trattamento viene allocato ogni paziente.

Aspetti etici

Poiché in questi studi l'investigatore decide le modalità di allocazione dell'esposizione (spesso un trattamento) è importante definire eventuali problemi etici.

Aspetti etici (1)

- Vi devono essere buone ragioni scientifiche per ritenere che il nuovo trattamento sia più efficace di quelli impiegati sino a quel momento (che potrebbe anche essere nessuna terapia per malattie non gravi)
- Contestualmente non vi deve essere però già evidenza certa della superiorità dell'uno piuttosto che dell'altro trattamento.
- I trattamenti dannosi non devono mai essere utilizzati.
- I pazienti devono essere informati della sperimentazione in corso e fornire il benestare all'inclusione nello studio (consenso informato) in forma scritta.

Aspetti etici (2)

Durante lo svolgimento dello studio può emergere che un trattamento sia, con evidenza scientifica, migliore rispetto all'altro;

questo può derivare:

- sia da dati inequivocabili che emergono dalla sperimentazione in corso,
- sia da altre fonti;

se si verifica questa eventualità la sperimentazione deve essere

INTERROTTA IMMEDIATAMENTE.

Non sarebbe infatti più etico continuare a trattare i pazienti con il trattamento meno efficace.

Comitato etico

Si tratta di un organo che ha lo scopo di giudicare ed approvare l'eticità della sperimentazione.

Esempio di trial terapeutico (TECNICA CHIRURGICA) (Veronesi)

Una famosa sperimentazione clinica controllata è stata quella condotta tra il 1973 ed il 1980, presso l'Istituto Tumori di Milano, nelle donne affette da cancro della mammella di dimensioni inferiori a 2 cm, per confrontare:

- la sopravvivenza a 5 anni (dall'intervento) e
- l'insorgenza di metastasi

in donne trattate con MASTECTOMIA TOTALE

e in quelle trattate con QUADRANTECTOMIA.

Esempio di trial terapeutico (TECNICA CHIRURGICA) (Veronesi)

Un campione di 701 pazienti fu assegnato casualmente

(busta chiusa inserita nella cartella clinica al momento del ricovero dopo l'ottenimento del consenso informato)

ad uno dei due trattamenti.

Le pazienti furono seguite per 5 anni e i tassi di sopravvivenza a 5 anni delle pazienti appartenenti ai due trattamenti furono totalmente sovrapponibili.

Esempio di trial terapeutico (TECNICA CHIRURGICA) (Veronesi)

Nessuna differenza statisticamente significativa è emersa tra i due trattamenti sia riguardo la sopravvivenza che l'insorgenza di metastasi.

Dopo la pubblicazione di questi risultati è stata adottata universalmente la pratica chirurgica di eseguire, nel caso di tumori circoscritti, la sola quadrantectomia.

Placebo

Sostanza farmacologicamente inerte o procedura assolutamente ininfluyente sulla malattia in questione.

Esempio: somministrazione di pillole di uguale colore o confezione ma senza principio attivo.

Si utilizza il placebo quando si dubita dell'effetto benefico di un farmaco (evidenze scientifiche hanno dimostrato che il solo fatto di somministrare "qualcosa" potrebbe indurre miglioramenti psicologici – esempio sul dolore)

FASE delle sperimentazioni cliniche controllate (1)

FASE I

Numero limitato di volontari sani.

Scopo: fornire una valutazione preliminare sulla sicurezza del farmaco (tollerabilità) e delineare un profilo della farmacocinetica del principio attivo per stabilire i dosaggi ottimali.

FASI delle sperimentazioni cliniche controllate (2)

FASE II

Numero limitato di pazienti volontari
(Studi terapeutici pilota)

Scopo: dimostrare l'attività e valutare la sicurezza a breve termine del principio attivo
(validare lo schema terapeutico e identificare il rapporto dose/risposta)

FASE delle sperimentazioni cliniche controllate (3)

FASE III

Il farmaco è stato messo in commercio.

Gruppi di pazienti che aderiscono attraverso il consenso informato in trials clinici controllati.

Scopo: valutare il valore terapeutico, l'efficacia, la sicurezza e l'incidenza di effetti collaterali di un trattamento rispetto ad altri già in uso.

FASI delle sperimentazioni cliniche controllate (4)

FASE IV

Studi condotti dopo la registrazione del farmaco (farmaco-vigilanza).

Scopo: valutare l'insorgenza di effetti collaterali rari e a lungo termine.

Valutare anche nuove vie di somministrazione.

“cieco”

La consapevolezza da parte del paziente del tipo di trattamento ricevuto può condizionare i sintomi soggettivi che esso riporta.

Non far sapere al paziente in quale gruppo di trattamento è allocato previene questa distorsione.

In questo caso si dice che il paziente è “in cieco”.

“Doppio cieco”

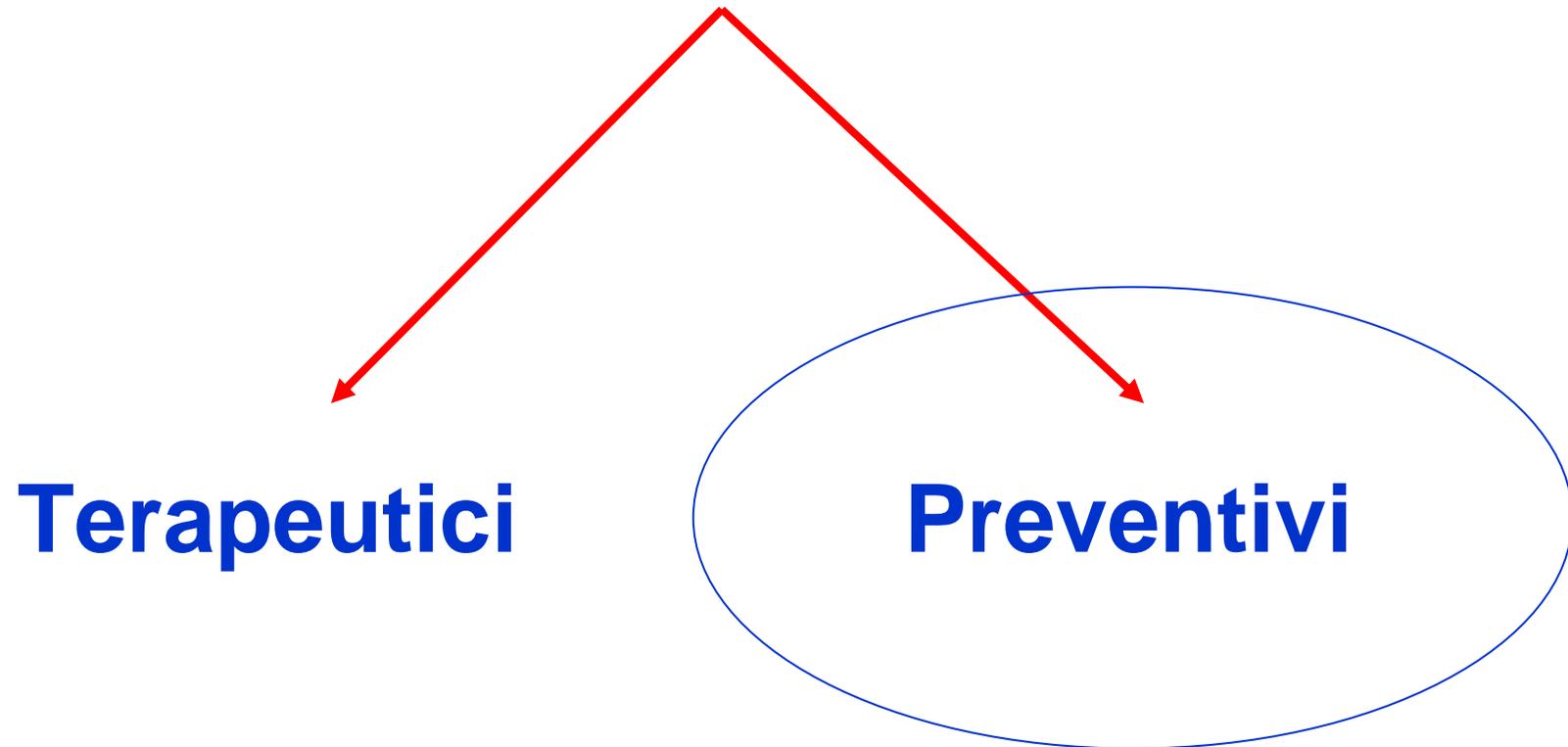
Negli studi a **doppio cieco** né il paziente, né l'osservatore (medico o infermiere) sono a conoscenza del gruppo di allocazione del paziente.

“Triplo cieco”

Negli studi a **triplo cieco** né il paziente, l'osservatore (medico o infermiere), né lo statistico sono a conoscenza del gruppo di allocazione del paziente.

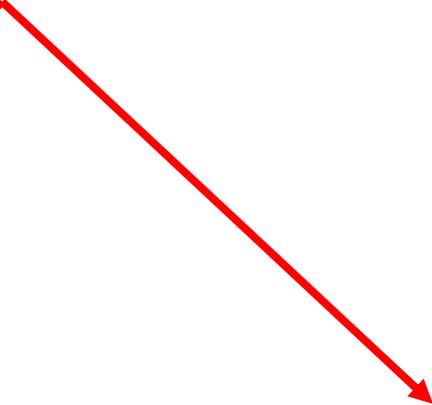
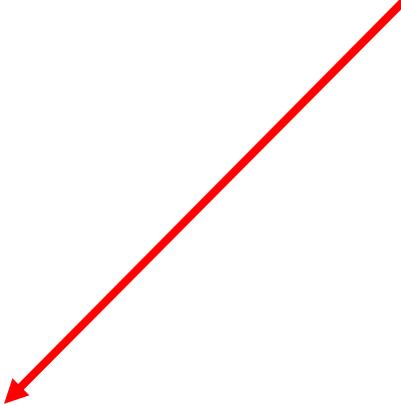
Tipi di studi sperimentali

Studi sperimentali



Trial preventivi

Trial preventivi



Sperimentazioni
sul campo
(individuo)

Sperimentazioni
comunitarie
(gruppi, città)

Trial preventivi

Sono condotti su persone in cui la malattia è assente al momento dell'arruolamento nello studio e si valuta la capacità del farmaco o dell'intervento di prevenire la malattia.

Sperimentazioni sul campo

Coinvolge individui sani potenzialmente a rischio di contrarre una malattia che vengono sottoposti a trattamenti preventivi (es. campagne vaccinali, chemioprolifassi)



Esempio sperimentazione sul campo (1)

Un esempio di sperimentazione sul campo è rappresentato dagli studi di efficacia sui vaccini.

Al momento dell'arruolamento i soggetti sono tutti sani. Alcuni vengono vaccinati ed altri no.

Una volta iniziato lo studio si osserva l'incidenza di malattia nel gruppo vaccinato ed in quello non vaccinato.

Esempi di sperimentazioni sul campo (2)

- Negli anni '50 venne saggiata l'efficacia del vaccino di Salk per la poliomielite.
- Negli anni '90 si è svolto uno studio multicentrico internazionale per valutare la copertura vaccinale e gli effetti collaterali del vaccino antipertossico acellulare.

Sperimentazioni comunitarie

Comunità di persone sane vengono sottoposte a interventi preventivi senza coinvolgimento diretto (es. educazione sanitaria, fluorazione acque, rimozione inquinanti).



sperimentazione comunitaria

L'intervento non è effettuato direttamente sulla persona, bensì su un'intera comunità o comunque su un territorio geografico ben definito.

Esempi:

- Fluorazione acque potabili per prevenire carie dentali
- Campagne di educazione sanitaria per prevenire malattie cardiovascolari (Carelia del nord – Finlandia e Västerbotten – Svezia)