

METODOLOGIA EPIDEMIOLOGICA PER LA RICERCA SCIENTIFICA (II) GLI STUDI OSSERVAZIONALI ANALITICI E SPERIMENTALI

A. Bordoni, A. Spitale

1. Epidemiologia osservazionale analitica

L'epidemiologia osservazionale analitica indaga sulla forza delle relazioni causa-effetto tra possibili fattori di rischio e insorgenza di malattie. Gli strumenti d'indagine utilizzati dall'epidemiologia analitica sono gli studi di coorte, gli studi caso-controllo e gli studi trasversali.

1.1 Studi di coorte

Gli studi di coorte sono studi osservazionali in cui il punto di partenza è rappresentato dalla selezione di una popolazione o coorte, per cui al momento dell'arruolamento nello studio è nota l'esposizione o meno ad un fattore di rischio di interesse (ad esempio il fumo di sigaretta). L'intera popolazione è, quindi, seguita per un adeguato periodo di follow-up, al termine del quale l'incidenza della specifica patologia in studio è confrontata tra gli esposti e i non-esposti. È inoltre possibile valutare la forza del rischio in presenza di più fattori tra loro variamente combinati (analisi multivariata). Questo tipo di studio osservazionale ricorda molto gli studi sperimentali sul campo (vedi sotto), con la differenza basilare che l'allocation dei soggetti nel gruppo degli esposti non è controllata dall'investigatore.

Esempio

Per valutare la relazione tra fumo di tabacco e mortalità generale, una coorte di individui, suddivisa in esposti (fumatori) e non-esposti (non fumatori), è seguita per un periodo di 20 anni, al termine del quale è rilevata e confrontata la mortalità generale nei due gruppi.

1.2 Studi caso-controllo

Gli studi caso-controllo sono studi osservazionali in cui il punto di partenza è rappresentato dalla identificazione dei "casi" della malattia oggetto di interesse e dai "controlli" (soggetti sani). Questi due gruppi sono, quindi, confrontati per valutare qualsiasi possibile differenza nella passata esposizione ai fattori di rischio in studio. Per investigare malattie rare o caratterizzate da un lungo periodo di induzione-latenza, quali il tumore, gli studi caso-controllo sono particolarmente adatti, a differenza degli studi di coorte che necessiterebbero dell'arruolamento di un gran numero di soggetti, seguiti per un lungo periodo di tempo, per poter ottenere un numero sufficiente di casi per valutare le ipotesi iniziali. Inoltre, il numero di soggetti necessari è minore negli studi caso-controllo, che notoriamente sono quindi meno costosi rispetto agli studi di coorte. Tuttavia, è più difficoltoso interpretare i risultati degli studi caso-controllo per due motivi principali: 1) i controlli devono provenire dalla stessa popolazione che ha dato origine ai casi, altrimenti i risultati potrebbero essere distorti dal cosiddetto *selection bias*; 2) l'investigatore deve accertarsi che l'esposizione preceda la malattia, considerato il fatto che le informazioni su esposizione e malattia sono recuperate nello stesso momento.

Esempio

Per valutare se l'infezione da epatite B ha un ruolo importante nell'eziologia dei tumori primitivi del fegato, sono inclusi in uno studio 128 casi di

epatocarcinoma con verifica istologica o citologica e 384 controlli (soggetti senza la malattia), di cui si rilevano e confrontano le proporzioni di esposti (portatori epatite B) e non esposti.

1.3 Studi trasversali (o cross-sectional surveys)

Gli studi trasversali (o di prevalenza) sono studi che si basano sull'osservazione di un fenomeno o di un evento clinico (frequenza) in una popolazione definita (o campione) in un istante preciso. Il carattere trasversale consiste nel fatto che stato di malattia ed esposizione sono rilevati nello stesso istante temporale. Per garantire che il campione in studio sia rappresentativo della popolazione di riferimento e per evitare che i risultati siano distorti (*selection bias*), si ricorre a metodi di campionamento casuale per cui la selezione dei soggetti è determinata solo dal caso.

Questi studi offrono risultati immediati circa i bisogni sanitari della popolazione in un preciso momento e sono economicamente poco rilevanti in quanto non richiedono l'impiego di mezzi onerosi né lunghi periodi di osservazione. Tuttavia, poiché si basano sui casi già esistenti (prevalenti), non consentono né di calcolare misure d'incidenza né di investigare con sicurezza circa le associazioni eziologiche tra fattori di rischio e insorgenza di una malattia, in quanto non permettono di verificare con certezza con quale fattore di rischio un soggetto malato sia entrato in contatto.

L'uso principale degli studi trasversali nell'epidemiologia è rappresentato dalla valutazione della distribuzione di determinanti e attitudini comuni presenti in una definita popolazione. I risultati di tali indagini non solo forniscono importanti indicazioni circa l'esistenza o meno di un problema sanitario esistente in una popolazione specifica in un momento preciso, ma rappresentano la base per piani-

ficare interventi di sanità pubblica (es. campagna di educazione sanitaria).

Esempio

In un'indagine sulla fertilità mondiale, la durata media dell'allattamento è stata esaminata in relazione al livello di istruzione (anni di scuola) della madre. In tutti i paesi considerati, la durata dell'allattamento diminuisce con l'aumento del livello di istruzione della madre.

2. Epidemiologia sperimentale

L'obiettivo degli studi sperimentali è valutare l'efficacia degli interventi sanitari sia di tipo terapeutico (es. sperimentazioni sui farmaci, dispositivi bio-medicali, tecniche operatorie), sia preventivo (es. campagne di sensibilizzazione). Tali studi sono caratterizzati dal ricorso alla randomizzazione dei pazienti, che garantisce che l'assegnazione dei soggetti ai diversi gruppi in studio è determinata dal caso e, quindi, non influenzata dall'investigatore o dagli stessi partecipanti. Gli studi sperimentali si dividono principalmente in:

2.1 Studi clinici randomizzati controllati, che valutano l'efficacia di nuove forme di trattamento su soggetti che hanno già sviluppato la malattia in esame.

Esempio

Donne con diagnosi di tumore mammario e già sottoposte ad intervento chirurgico sono randomizzate in due gruppi: trattamento standard + regime alimentare con basso apporto di grassi versus esclusivo trattamento standard. L'obiettivo è valutare se una dieta povera di grassi riduce la probabilità di recidiva e aumenta la sopravvivenza.

2.2 Studi sperimentali sul campo, che valutano se uno specifico agente o procedura riduce il rischio di insor-

genza di una malattia in quei soggetti che al momento dell'arruolamento sono "liberi" dalla malattia. Si valuta cioè l'efficacia reale dell'intervento quando è offerto ad un gruppo di persone o a tutta la popolazione.

Esempio

Donne sane sono randomizzate in due gruppi: regime alimentare controllato (con basso apporto di grassi) versus regime alimentare non controllato. L'obiettivo è valutare se il regime alimentare controllato ha un effetto sull'incidenza dei tumori mammari.

Dai due esempi sopraccitati è possibile notare la complessità degli studi sperimentali sul campo quando l'outcome di interesse è l'insorgenza di un tumore. Infatti, considerato il carattere relativamente raro di tale malattia, tali studi necessitano l'arruolamento di un elevato numero di soggetti che devono essere seguiti per lunghi periodi di tempo per dimostrare l'efficacia di interventi preventivi. Tuttavia, consentono la valutazione dell'impatto dell'intervento su più di un outcome.

Andrea Bordoni
Registro Tumori Canton Ticino, Locarno
Alessandra Spitale
Registro Tumori Canton Ticino, Locarno

Bibliografia

- 1 dos Santos Silva I. Cancer Epidemiology: principles and methods. Lyon: IARC, 1999
- 2 Vineis P, Duca P, Pasquini P. Manuale di metodologia epidemiologica. Genève: Cosmopress, 1988.
- 3 Armitage P, Berry G, Matthews JNS (2002) Statistical methods in medical research. Fourth edition. Oxford: Blackwell Science Ltd
- 4 Petrini O, Limoni C. La statistica nel protocollo clinico. Tribuna Medica Ticinese (74) 2009:205-6.