Quei delicati equilibri epidemiologici

Gestire il contrasto per ottenere evidenze affidabili

In epidemiologia, il concetto di contrasto rappresenta un principio fondamentale per l'analisi causale. La distinzione tra fattuale e controfattuale è essenziale nella valutazione dell'effetto di un'esposizione su un esito di salute. Il fattuale rappresenta l'osservazione dei risultati in un gruppo esposto a un determinato fattore di rischio o intervento. In contrasto al fattuale, il controfattuale ipotizza ciò che sarebbe accaduto se l'esposizione non fosse avvenuta, ma non può essere osservato direttamente.

La distinzione tra fattuale e controfattuale è essenziale nella valutazione dell'effetto di un'esposizione su un esito di salute.

Questo contrasto è indispensabile per inferire la causalità, poiché permette di stimare l'effetto di un'esposizione o di un intervento confrontando il mondo reale (fattuale) con un'ipotesi alternativa (controfattuale). La maggiore sfida di questo concetto risiede nell'impossibilità di osservare fattuale e controfattuale negli stessi individui, non essendo possibile azzerare l'esposizione e osservare gli stessi individui in assenza di essa. Pertanto, è necessario rendere i gruppi a confronto il più simili possibile, simulando due popolazioni con le stesse caratteristiche, come se si osservasse la stessa popolazione due volte, ovvero in presenza e in assenza dell'esposizione in questione.

Nei trial randomizzati controllati, la randomizzazione dei gruppi a confronto è uno strumento che consente di ottenere gruppi confrontabili. Un esempio di questi studi è la valutazione della sicurezza di un nuovo farmaco: in questo caso, l'analisi utilizza il contrasto tra il tasso di incidenza di eventi avversi nel gruppo che ha ricevuto il farmaco (fattuale) e il tasso che si sarebbe osservato tra gli stessi individui se non avessero ricevuto il farmaco (controfattuale). Questo viene approssimato dal gruppo di controllo, che riceve un placebo o un altro trattamento. L'assegnazione al gruppo avviene in maniera casuale.

Negli studi osservazionali, si cerca di approssimare una randomizzazione in fase di disegno dello studio (per esempio, attraverso il *propensity score matching*) oppure in fase di analisi (per esempio, utilizzando modelli multivariati che tengono conto di potenziali fattori di distorsione).

Negli studi case-crossover, invece, ogni individuo funge da controllo di sé stesso, minimizzando il rischio di confondimento da variabili stabili (come la genetica o il sesso). Si confrontano i periodi in cui la persona è stata esposta con periodi in cui non lo è stata, immediatamente prima dell'evento di interesse. In questo caso, il fattuale è rappresentato dall'osservazione dell'esposizione in un periodo immediatamente precedente all'evento (per esempio, il livello di esposizione all'inquinamento nei giorni precedenti un attacco cardiaco), mentre il controfattuale viene definito dal livello di esposizione all'inquinamento in periodi in cui il paziente non ha avuto un attacco cardiaco, assumendo che altri fattori rimangano costanti.

Il contrasto utile si riferisce all'esposizione, poiché è proprio la differenza tra gruppi esposti e non esposti a una determinata condizione che consente di valutarne l'effetto su un esito di salute.

Il contrasto utile si riferisce quindi all'esposizione, poiché è proprio la differenza tra gruppi esposti e non esposti a una determinata condizione che consente di valutarne l'effetto su un esito di salute. Tuttavia, affinché questa valutazione sia attendibile, è fondamentale ridurre al minimo il contrasto legato a differenze nelle caratteristiche di base tra i gruppi a confronto, minimizzando le distorsioni.

L'epidemiologia si basa quindi sulla capacità di mantenere, attraverso un adeguato disegno degli studi, un delicato equilibrio tra il contrasto "utile", indispensabile per individuare un effetto, e il contrasto "a rischio" che, se non gestito correttamente, potrebbe compromettere la validità delle conclusioni.

Ursula Kirchmayer
lavora come epidemiologa al Dipartimento di epidemiologia del Ssr Lazio - Asl Roma 1, in ambito di epidemiologia valutativa con particolare focus sulla farmacoepidemiologia. È presidente eletto della International society for pharmacoepidemiology.