

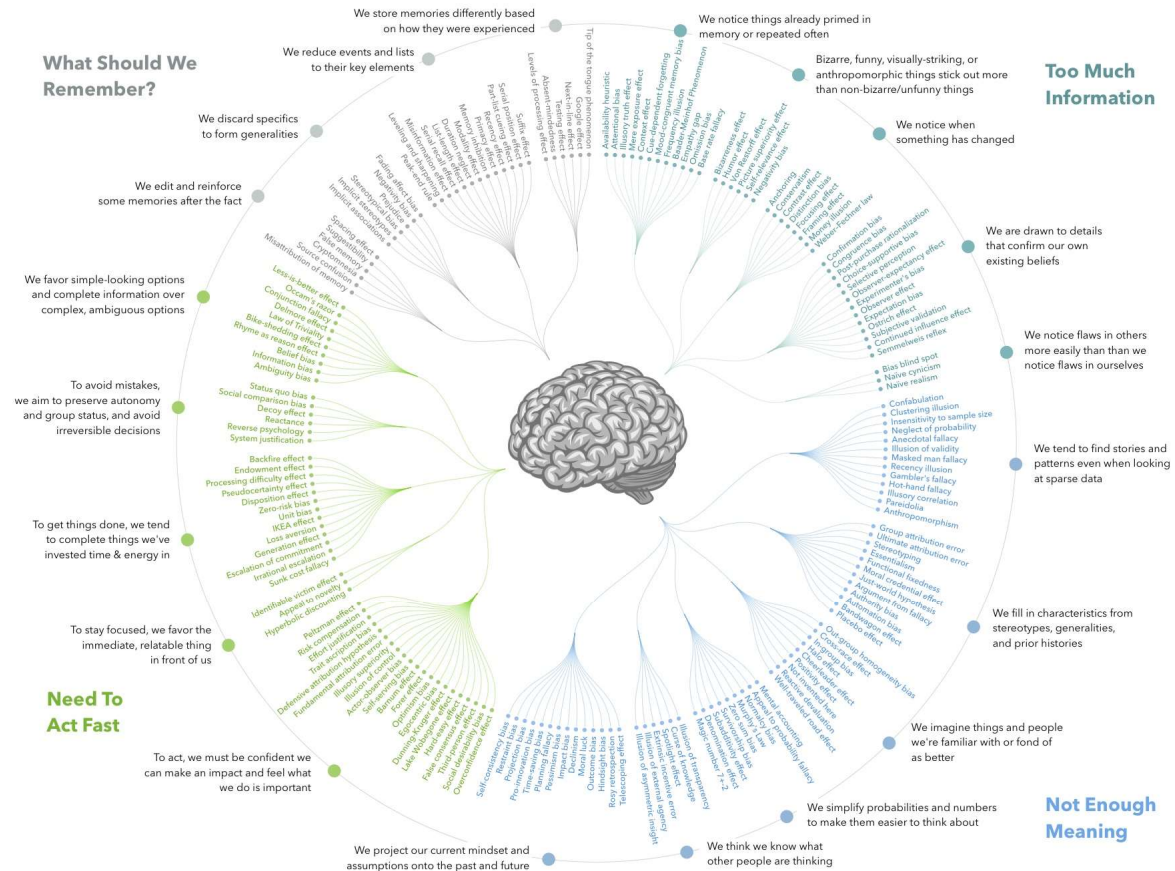
# BIAS NEGLI STUDI OSSERVAZIONALI

FRANCESCA BARONCELLI

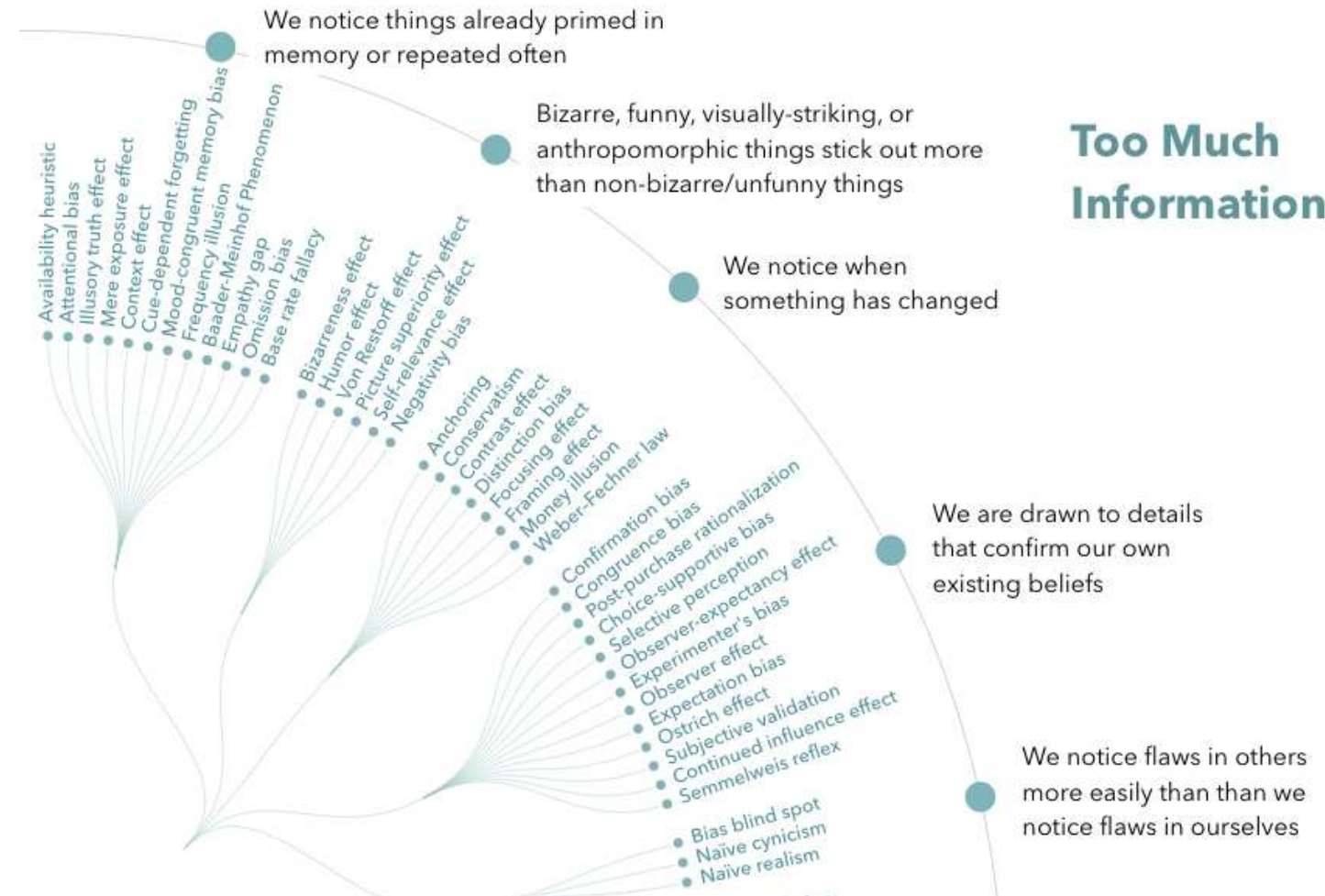
STEFANO FINAZZI

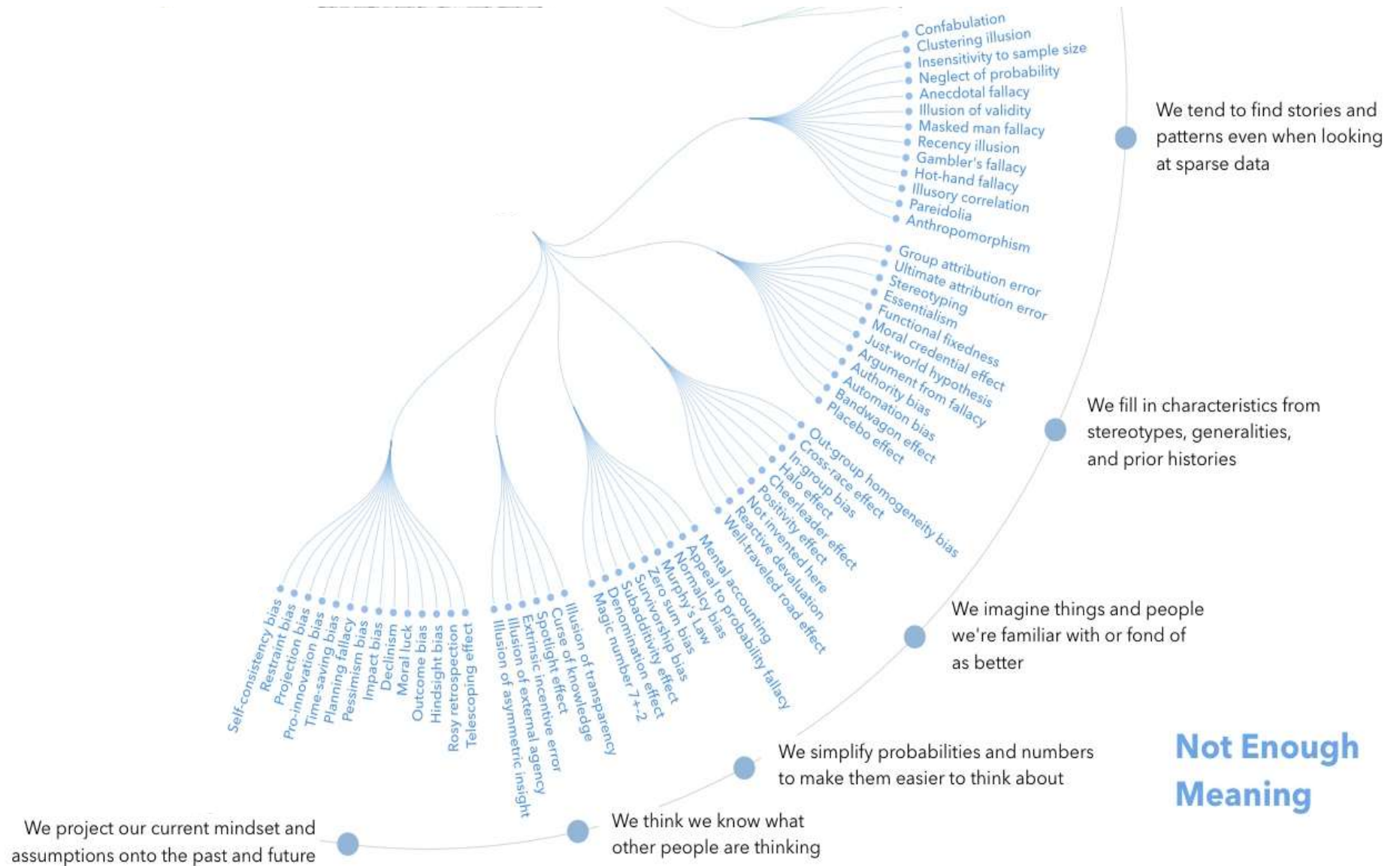
28° Meeting GiViTi 13-15 Novembre 2019 Pesaro

# COGNITIVE BIAS CODEX



## Too Much Information





We favor simple-looking options and complete information over complex, ambiguous options

- Less-is-better effect
- Occam's razor
- Conjunction fallacy
- Delmore effect
- Law of Triviality
- Bike-shedding effect
- Rhyme as reason effect
- Belief bias
- Information bias
- Ambiguity bias

To avoid mistakes, we aim to preserve autonomy and group status, and avoid irreversible decisions

- Status quo bias
- Social comparison bias
- Decoy effect
- Reactance
- Reverse psychology
- System justification

To get things done, we tend to complete things we've invested time & energy in

- Backfire effect
- Endowment effect
- Processing difficulty effect
- Pseudocertainty effect
- Disposition effect
- Zero-risk bias
- Unit bias
- IKEA effect
- Loss aversion
- Generation effect
- Escalation of commitment
- Irrational escalation
- Sunk cost fallacy

To stay focused, we favor the immediate, relatable thing in front of us

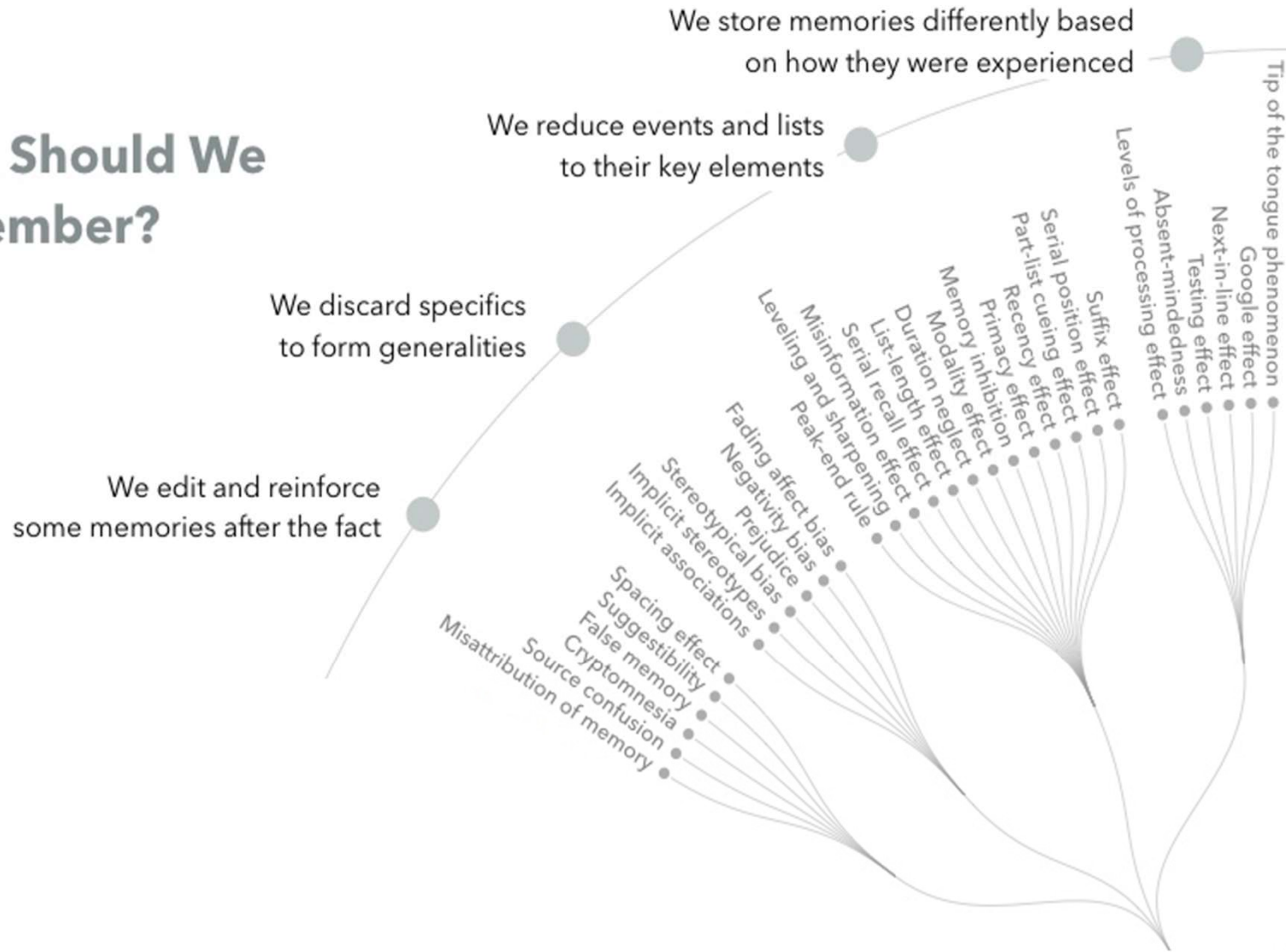
- Identifiable victim effect
- Appeal to novelty
- Hyperbolic discounting
- Peltzman effect
- Risk compensation
- Effort justification
- Trait ascription bias
- Defensive attribution hypothesis
- Fundamental attribution error
- Illusory superiority
- Actor-observer bias
- Self-serving bias
- Barnum effect
- Forer effect
- Optimism bias
- Egocentric bias
- Dunning-Kruger effect
- Lake Wobegone effect
- Hard-easy effect
- False consensus effect
- Third-person effect
- Social desirability bias
- Overconfidence effect

## Need To Act Fast

To act, we must be confident we can make an impact and feel what we do is important



# What Should We Remember?



## In ambito epidemiologico...

Bias is any process at any stage of inference which tends to produce results or conclusions that differ systematically from the truth.

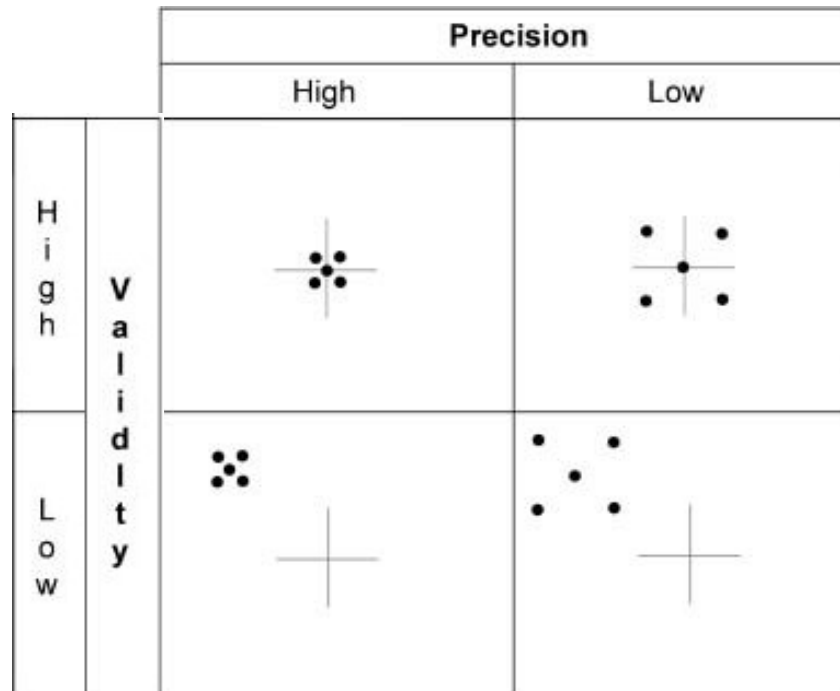
Sackett DL. Bias in analytic research. J Chron Disease 1979; 32:51-63

Osservazione clinica

Esame dei **dati disponibili** per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di **nuovi studi** epidemiologici

**Validità:**  
Assenza di errori  
sistematici (bias)



**Precisione:**  
Dispersione di una misura  
CI 95%, p-value

**Accuratezza:**  
Deviazione di una misura  
dal suo vero valore



# Studi clinici

Osservazione clinica

# Studi clinici

Osservazione clinica



Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

# Studi clinici

Osservazione clinica



Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni



Disegno e conduzione di nuovi studi per dimostrare specifiche associazioni e per inferenza causale

Osservazione clinica



Esame dei **dati disponibili** per individuare possibili associazioni

## Case report e case series

- Utili per la generazione di ipotesi  
Semplici, non costosi  
Facili da condurre
- Limitata validità esterna  
(generalizzabilità)  
Assenza di gruppo di controllo  
Confondenti non misurati

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

### BRIEF REPORT

## Zika Virus Associated with Microcephaly

N Engl J Med 2016; 374:951-958



Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring  
for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection —  
United States, February 2016

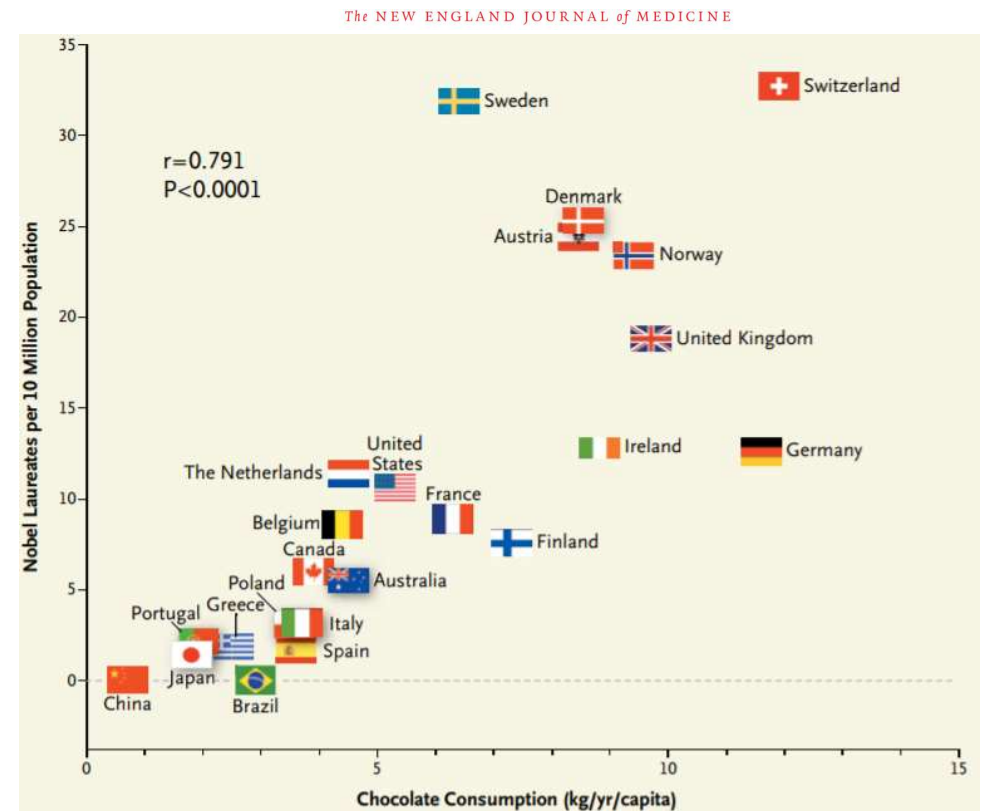
*Weekly* / February 26, 2016 / 65(7);182-187

Osservazione clinica

Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

## Studi di correlazione (ecologici)

- Utili per la generazione di ipotesi
- Condotti su dati di popolazione e non su singoli individui



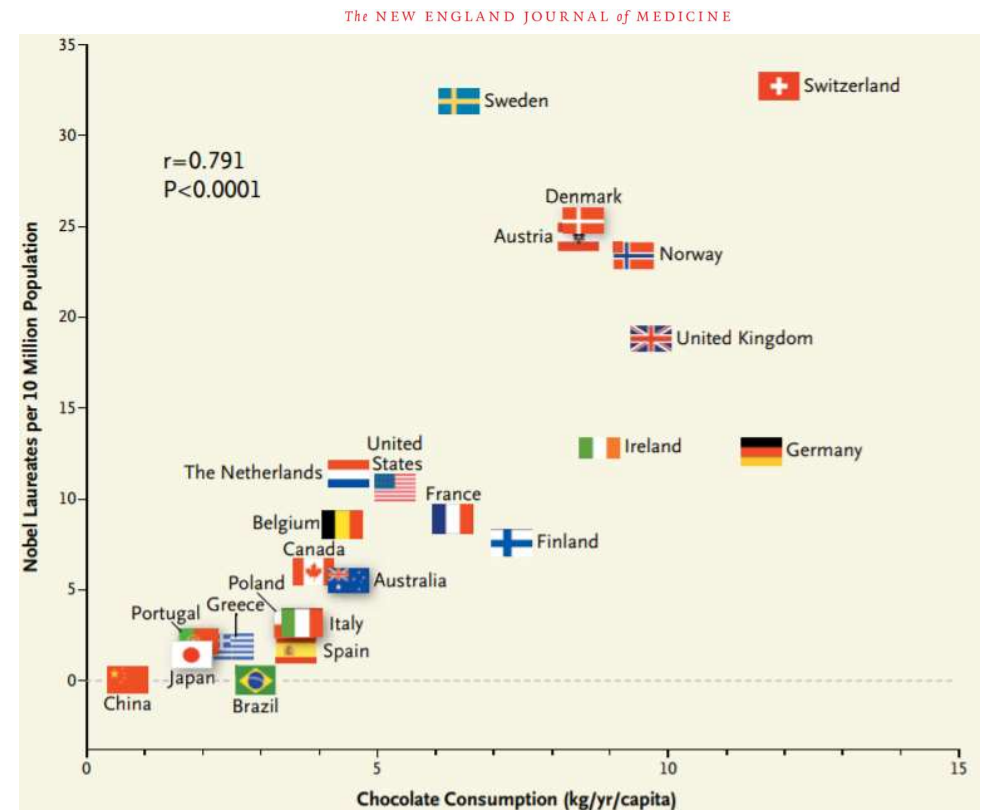
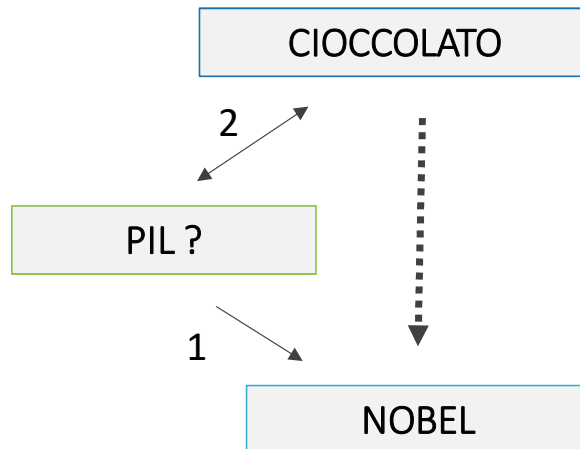
N Engl J Med 2012; 367:1562-1564

Osservazione clinica

Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

## Studi di correlazione (ecologici)

- Utili per la generazione di ipotesi
- Condotti su dati di popolazione e non su singoli individui



N Engl J Med 2012; 367:1562-1564



Osservazione clinica

Esame dei **dati disponibili** per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di **nuovi studi** epidemiologici

Popolazione

**Inferenza statistica:**  
i risultati del campione devono  
essere generalizzabili alla  
popolazione

**Campionamento:**  
Il campione scelto deve essere  
rappresentativo della popolazione

Risultati

Campione

**Studio:**  
deve essere riproducibile,  
sistematico

Osservazione clinica

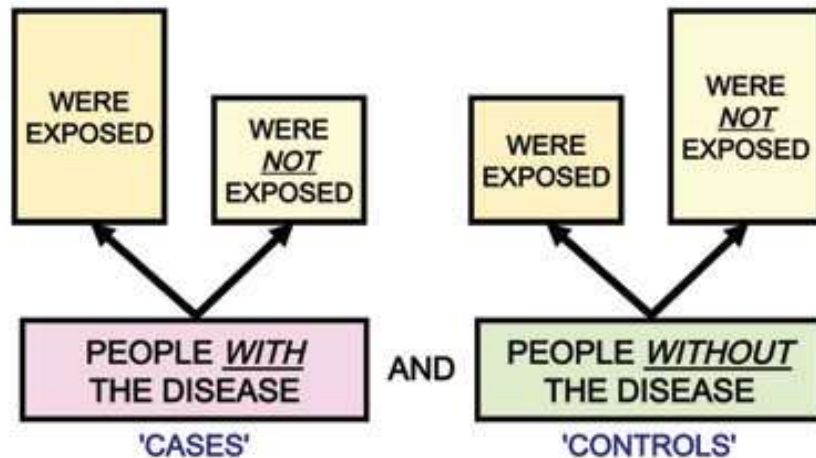


Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di nuovi studi

## Studi caso-controllo

*IF EXPOSURE IS ASSOCIATED  
WITH DISEASE, WE WOULD EXPECT TO FIND:*



Osservazione clinica

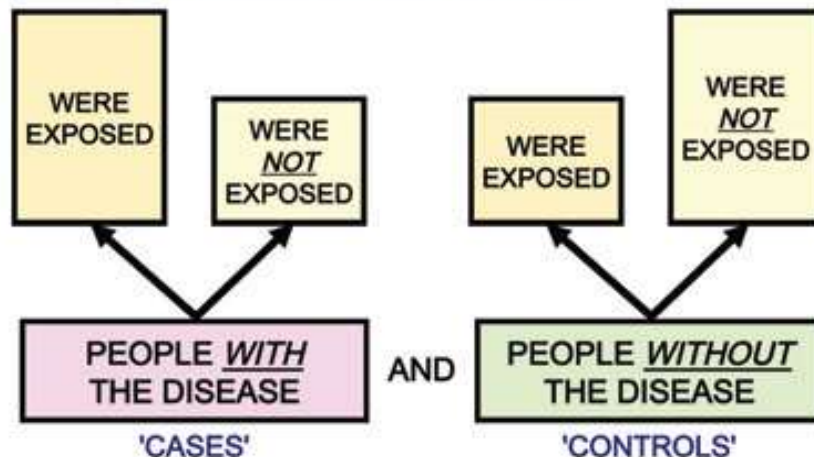


Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di nuovi studi

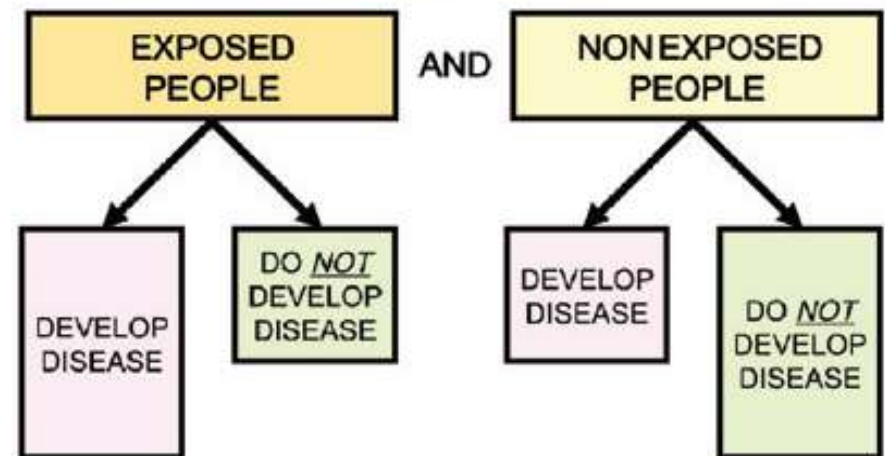
## Studi caso-controllo

*IF EXPOSURE IS ASSOCIATED  
WITH DISEASE, WE WOULD EXPECT TO FIND:*



## Studi di coorte

*IF EXPOSURE IS ASSOCIATED  
WITH DISEASE, WE WOULD EXPECT TO FIND:*



Osservazione clinica

Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di nuovi studi

Studi caso-controllo

Studi di coorte

	CASES (with disease)	CONTROLS (without disease)
History of exposure	<i>a</i>	<i>b</i>
No history of exposure	<i>c</i>	<i>d</i>

	Disease	No Disease
Exposed	<i>a</i>	<i>b</i>
Not Exposed	<i>c</i>	<i>d</i>

Odds Ratio (OR) = Cross Products Ratio =  $\frac{ad}{bc}$

	Develop Disease	Do Not Develop Disease
Exposed	<i>a</i>	<i>b</i>
Not Exposed	<i>c</i>	<i>d</i>

Osservazione clinica



Esame dei dati disponibili per individuare possibili associazioni

Disegno e conduzione di nuovi studi

Studi caso-controllo

Studi di coorte

	CASES (with disease)	CONTROLS (without disease)
History of exposure	<i>a</i>	<i>b</i>
No history of exposure	<i>c</i>	<i>d</i>

$OR < 1$   
L'esposizione è negativamente associata alla malattia

$OR = 1$   
L'esposizione non è associata a malattia

$OR > 1$   
L'esposizione è positivamente associata a malattia

	Develop Disease	Do Not Develop Disease
Exposed	<i>a</i>	<i>b</i>
Not Exposed	<i>c</i>	<i>d</i>

## Dove si sviluppano i bias





# Dove si sviluppano i bias



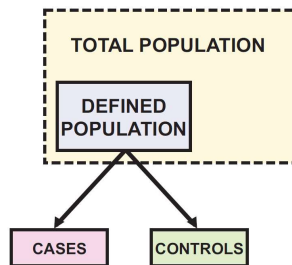
# BIAS DI SELEZIONE

Distortions that result from procedures used to select subjects and from factors that influence participation in the study.

Porta M. A dictionary of epidemiology. Oxford, 2008.

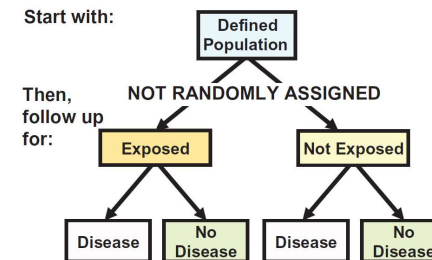
## Studi caso-controllo

Casi e controlli differiscono per caratteristiche importanti diverse dalla malattia



## Studi di coorte

Esposti e non esposti differiscono per caratteristiche importanti diverse dall'esposizione



# BIAS DI SELEZIONE

## Studio caso-controllo su polmonite e alcolismo: selezione di casi ospedalizzati

- Casi e controlli sono estratti da popolazione ospedalizzata
- Alcolisti con polmonite sono più probabilmente ricoverati rispetto ai non-alcolisti con polmonite
- Associazione alcolismo-polmonite viene sovrastimata

		COMUNITA'	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	10	10
	No	90	90

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio caso-controllo su polmonite e alcolismo: selezione di casi ospedalizzati

- Casi e controlli sono estratti da popolazione ospedalizzata
- Alcolisti con polmonite sono più probabilmente ricoverati rispetto ai non-alcolisti con polmonite
- Associazione alcolismo-polmonite viene sovrastimata

		COMUNITA'	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	10	10
	No	90	90

$$OR = \frac{10 \times 90}{90 \times 10} = 1$$

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio caso-controllo su polmonite e alcolismo: selezione di casi ospedalizzati

- Casi e controlli sono estratti da popolazione ospedalizzata
- Alcolisti con polmonite sono più probabilmente ricoverati rispetto ai non-alcolisti con polmonite
- Associazione alcolismo-polmonite viene sovrastimata

		COMUNITA'	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	10	10
	No	90	90

$$OR = \frac{10 \times 90}{90 \times 10} = 1$$

		OSPEDALE	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	20	10
	No	80	90

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio caso-controllo su polmonite e alcolismo: selezione di casi ospedalizzati

- Casi e controlli sono estratti da popolazione ospedalizzata
- Alcolisti con polmonite sono più probabilmente ricoverati rispetto ai non-alcolisti con polmonite
- Associazione alcolismo-polmonite viene sovrastimata

		COMUNITA'	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	10	10
	No	90	90

$$OR = \frac{10 \times 90}{90 \times 10} = 1$$

		OSPEDALE	
		Polmonite	
		Sì	No
Alcool	Sì	20	10
	No	80	90

$$OR = \frac{20 \times 90}{80 \times 10} = 2.25$$



# BIAS DI SELEZIONE

## Studio di coorte su droghe EV e AIDS: perdite al follow-up

- Esposti e non esposti sono estratti dai pazienti che accedono a un laboratorio ospedaliero

		POPOLAZIONE	
		AIDS	
Droghe EV	Sì	20	180
	No	10	190

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio di coorte su droghe EV e AIDS: perdite al follow-up

- Esposti e non esposti sono estratti dai pazienti che accedono a un laboratorio ospedaliero

		POPOLAZIONE	
		AIDS	
Droghe EV		Sì	No
	Sì	20	180
	No	10	190

$$OR = \frac{20 \times 190}{10 \times 180} = 2.11$$

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio di coorte su droghe EV e AIDS: perdite al follow-up

- Esposti e non esposti sono estratti dai pazienti che accedono a un laboratorio ospedaliero
- Pazienti che assumono droghe EV e sviluppano AIDS vengono più frequentemente persi al follow-up di coloro che non assumono droghe EV

		POPOLAZIONE	
		AIDS	
Droghe EV	Sì	20	180
	No	10	190

$$OR = \frac{20 \times 190}{10 \times 180} = 2.11$$

		CAMPIONE	
		AIDS	
Droghe EV	Sì	10	120
	No	10	190

# BIAS DI SELEZIONE

## Studio di coorte su droghe EV e AIDS: perdite al follow-up

- Esposti e non esposti sono estratti dai pazienti che accedono a un laboratorio ospedaliero
- Pazienti che assumono droghe EV e sviluppano AIDS vengono più frequentemente persi al follow-up di coloro che non assumono droghe EV
- Associazione droghe EV – AIDS viene sottostimata

		POPOLAZIONE	
		AIDS	
Droghe EV	Sì	20	180
	No	10	190

$$OR = \frac{20 \times 190}{10 \times 180} = 2.11$$

		CAMPIONE	
		AIDS	
Droghe EV	Sì	10	120
	No	10	190

$$OR = \frac{10 \times 190}{10 \times 120} = 1.58$$

# BIAS DI SELEZIONE

## Controllare il bias di selezione

### CRITERI DI SELEZIONE

- Definizione della popolazione che si vuole studiare
- Scelta del corretto disegno dello studio e del corretto gruppo di confronto

### Studi caso-controllo

- Il gruppo di controllo deve riflettere l'esposizione della popolazione che ha dato origine ai casi

### Studi di coorte

- Esposti e non esposti devono essere identici ad eccezione dell'esposizione in studio



## Dove si sviluppano i bias





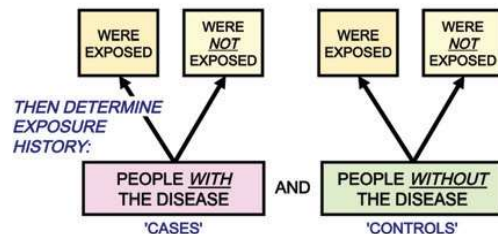
# BIAS DI INFORMAZIONE

A flaw in measuring exposure or outcome data that results in different accuracy of information between comparison groups.

Porta M. A dictionary of epidemiology. Oxford, 2008.

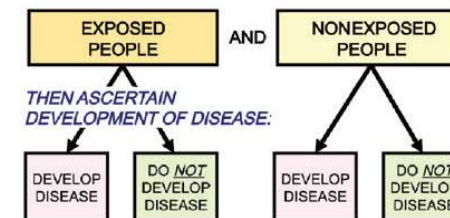
## Studi caso-controllo

L'esposizione viene rilevata o riportata in modo diverso per casi e controlli



## Studi di coorte

La malattia viene rilevata o analizzata in modo diverso per esposti e non esposti



# BIAS DI INFORMAZIONE

## Studio caso-controllo: bias da ricordo

- Casi e controlli (con e senza melanoma) sono estratti da uno studio di coorte (Weinstock et al., *Am J Epidemiol*, 1991)
- Casi e controlli sono confrontati rispetto al loro colore della pelle (dato oggettivo) prima e dopo la diagnosi di melanoma

### COLORE DELLA PELLE

		PRE DIAGNOSI				POST-DIAGNOSI	
		Melanoma				Melanoma	
		Sì	No			Sì	No
Pelle chiara	Sì	11	37	Pelle chiara	Sì	11	41
	No	23	197		No	23	193

# BIAS DI INFORMAZIONE

## Studio caso-controllo: bias da ricordo

- Casi e controlli (con e senza melanoma) sono estratti da uno studio di coorte (Weinstock et al., *Am J Epidemiol*, 1991)
- Casi e controlli sono confrontati rispetto al loro colore della pelle (dato oggettivo) prima e dopo la diagnosi di melanoma

### COLORE DELLA PELLE

		PRE DIAGNOSI				POST-DIAGNOSI	
		Melanoma				Melanoma	
		Sì	No			Sì	No
Pelle chiara	Sì	11	37	Pelle chiara	Sì	11	41
	No	23	197		No	23	193
$OR = \frac{11 \times 197}{23 \times 37} = 2.5$				$OR = \frac{11 \times 193}{23 \times 41} = 2.3$			

# BIAS DI INFORMAZIONE

## Studio caso-controllo: bias da ricordo

- Casi e controlli (con e senza melanoma) sono estratti da uno studio di coorte (Weinstock et al., *Am J Epidemiol*, 1991)
- Casi e controlli sono confrontati rispetto al loro ricordo della capacità di abbronzatura (ricordo soggettivo) prima e dopo la diagnosi di melanoma

### CAPACITA' DI ABBRONZATURA

PRE-DIAGNOSI Melanoma			POST-DIAGNOSI Melanoma		
Sì	No		Sì	No	
Scarsa	9	79	Scarsa	15	77
Elevata	25	155	Elevata	19	157

Abbronzatura

### COLORE DELLA PELLE

PRE DIAGNOSI Melanoma			POST-DIAGNOSI Melanoma		
Sì	No		Sì	No	
Pelle chiara Sì	11	37	Pelle chiara Sì	11	41
Pelle chiara No	23	197	Pelle chiara No	23	193

$$OR = \frac{11 \times 197}{23 \times 37} = 2.5$$

$$OR = \frac{11 \times 193}{23 \times 41} = 2.3$$

# BIAS DI INFORMAZIONE

## Studio caso-controllo: bias da ricordo

- Casi e controlli (con e senza melanoma) sono estratti da uno studio di coorte (Weinstock et al., *Am J Epidemiol*, 1991)
- Casi e controlli sono confrontati rispetto al loro ricordo della capacità di abbronzatura (ricordo soggettivo) prima e dopo la diagnosi di melanoma

### CAPACITA' DI ABBRONZATURA

PRE-DIAGNOSI Melanoma			POST-DIAGNOSI Melanoma		
Sì	No		Sì	No	
Scarsa	9	Abbronzatura	15	77	Abbronzatura
	79		77		
Elevata	25	Abbronzatura	19	157	Abbronzatura
	155		157		

  
$$OR = \frac{9 \times 155}{25 \times 79} = 0.7$$
$$OR = \frac{15 \times 157}{19 \times 77} = 1.6$$

### COLORE DELLA PELLE

PRE DIAGNOSI Melanoma			POST-DIAGNOSI Melanoma		
Sì	No		Sì	No	
Pelle chiara Sì	11	Pelle chiara	11	41	Pelle chiara
	37		41		
No	23	Pelle chiara	23	193	Pelle chiara
	197		193		

  
$$OR = \frac{11 \times 197}{23 \times 37} = 2.5$$
$$OR = \frac{11 \times 193}{23 \times 41} = 2.3$$

# BIAS DI INFORMAZIONE

Controllare il bias di informazione

## STRUMENTI RACCOLTA DATI

Studi caso-controllo

Studi di coorte

- Strumenti standardizzati per la raccolta dati
- Prediligere dati strutturati
- Gli strumenti di raccolta dati sono uguali per casi e controlli
- Gli strumenti di raccolta dati sono uguali per esposti e non esposti



# BIAS DI INFORMAZIONE

Controllare il bias di informazione

## STRUMENTI RACCOLTA DATI

- Strumenti standardizzati per la raccolta dati
- Prediligere dati strutturati

## BLINDING

- Osservatori / intervistatori non conoscono l'outcome o l'esposizione

## Studi caso-controllo

- Chi determina lo status di esposto / non esposto di un soggetto non dovrebbe sapere se è un caso o controllo

## Studi di coorte

- Chi determina l'esito (es.: diagnosi di malattia) di un soggetto non dovrebbe sapere se è stato esposto o non esposto



# BIAS DI INFORMAZIONE

Controllare il bias di informazione

## STRUMENTI RACCOLTA DATI

- Strumenti standardizzati per la raccolta dati
- Prediligere dati strutturati

## BLINDING

- Osservatori / intervistatori non conoscono l'outcome o l'esposizione

## CRITERI OGGETTIVI

- Utilizzare criteri oggettivi per esposizione e outcome
- Minimizzare il tempo tra diagnosi/esposizione e studio
- Utilizzare questionari standard validi e affidabili





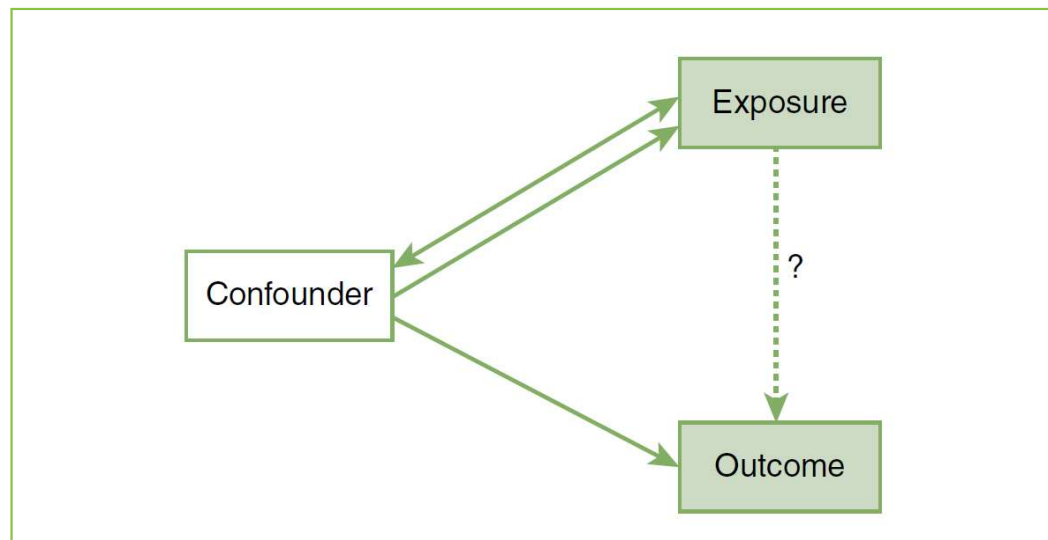
## Dove si sviluppano i bias



# CONFONDENTI

A situation in which a measure of the effect of an exposure on risk is distorted because of the association of exposure with other factor(s) that influence the outcome under study.

Porta M. A dictionary of epidemiology. Oxford, 2008.



# CONFONDENTI

## Studio caso-controllo: confondenti

Uno studio caso-controllo vuole valutare se il sesso maschile sia un fattore di rischio per la malaria.

	Cases	Controls	Total	<b>Odds ratio= 1.71</b>
Males	88	68	156	
Females	62	82	144	
Total	150	150	300	

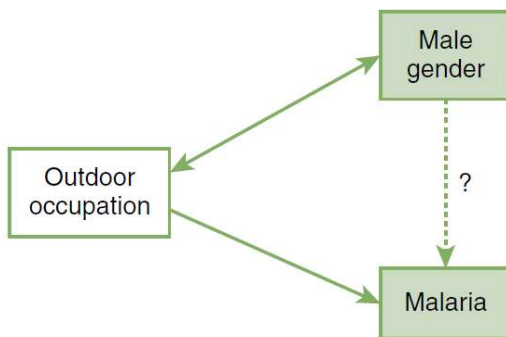
# CONFONDENTI

## Studio caso-controllo: confondenti

Uno studio caso-controllo vuole valutare se il sesso maschile sia un fattore di rischio per la malaria.

	Cases	Controls	Total	<b>Odds ratio = 1.71</b>
Males	88	68	156	
Females	62	82	144	
Total	150	150	300	

Il lavoro all'aperto può essere un confondente.



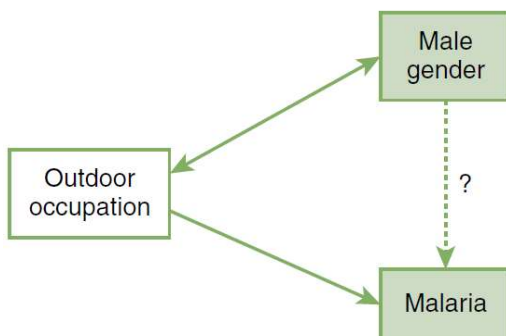
# CONFONDENTI

## Studio caso-controllo: confondenti

Uno studio caso-controllo vuole valutare se il sesso maschile sia un fattore di rischio per la malaria.

	Cases	Controls	Total	<b>Odds ratio = 1.71</b>
Males	88	68	156	
Females	62	82	144	
Total	150	150	300	

Il lavoro all'aperto può essere un confondente.



L'associazione esposizione-outcome va nella stessa direzione e ha la stessa entità in un'analisi stratificata?

<b>Mostly outdoor occupation</b>		Cases	Controls	<b>Odds ratio = 1.06</b>
	Males	53	15	
	Females	10	3	
	Total	63	18	
<b>Mostly indoor occupation</b>		Cases	Controls	<b>Odds ratio = 1.00</b>
	Males	35	53	
	Females	52	79	
	Total	87	132	

# CONFONDENTI

## Controllare i confondenti

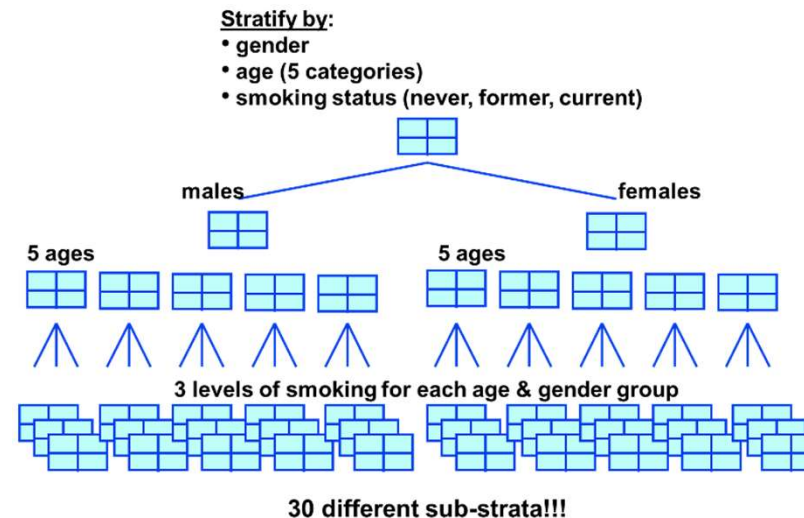
Vantaggi

Limiti

STRATIFICAZIONE

- Semplice

- Difficile da effettuare con molti sottogruppi
- Richiede comprensione dei confondenti coinvolti



Wunsch H, et al. *Journal of Critical Care* (2006) 21, 1–7

# CONFONDENTI

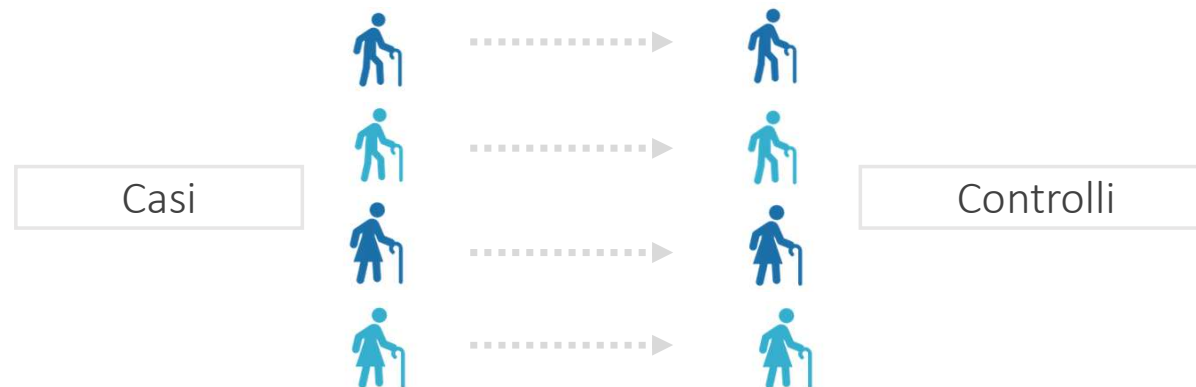
## Controllare i confondenti

### Vantaggi

### Limiti

#### MATCHING

- Semplice
- Bilanciamento dei confondenti
- Difficoltà di trovare accoppiamenti
- Possibilità di overmatching
- Richiede individuazione a priori dei confondenti



# CONFONDENTI

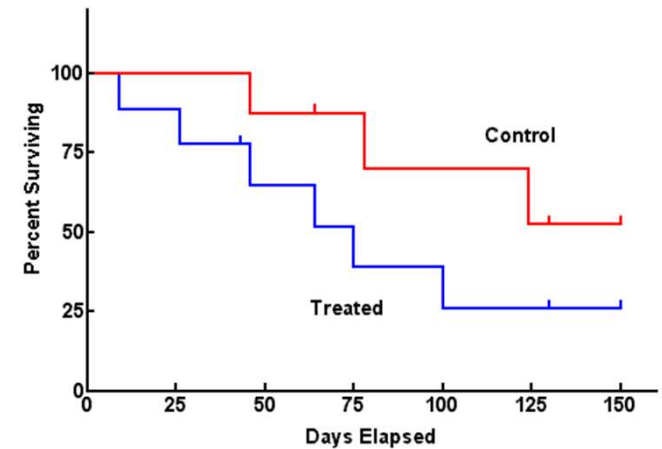
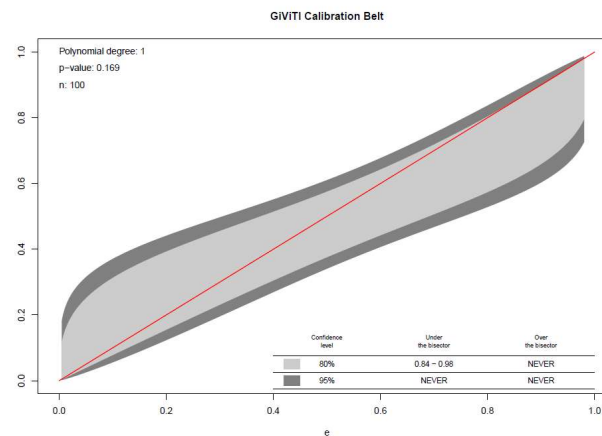
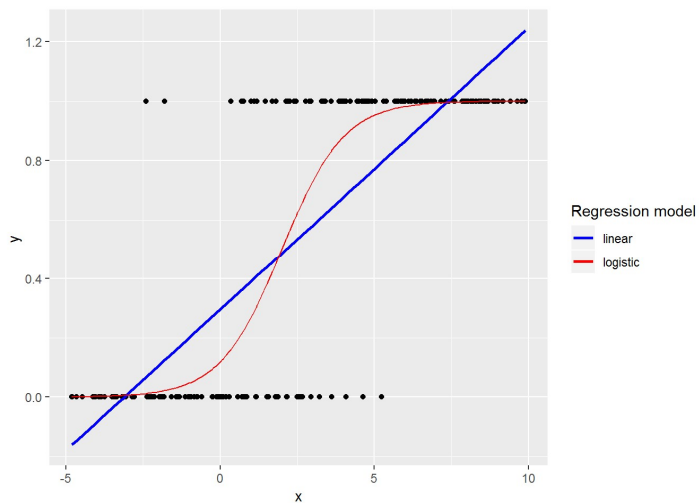
## Controllare i confondenti

### Vantaggi

### Limiti

#### AGGIUSTAMENTO MULTIVARIATO

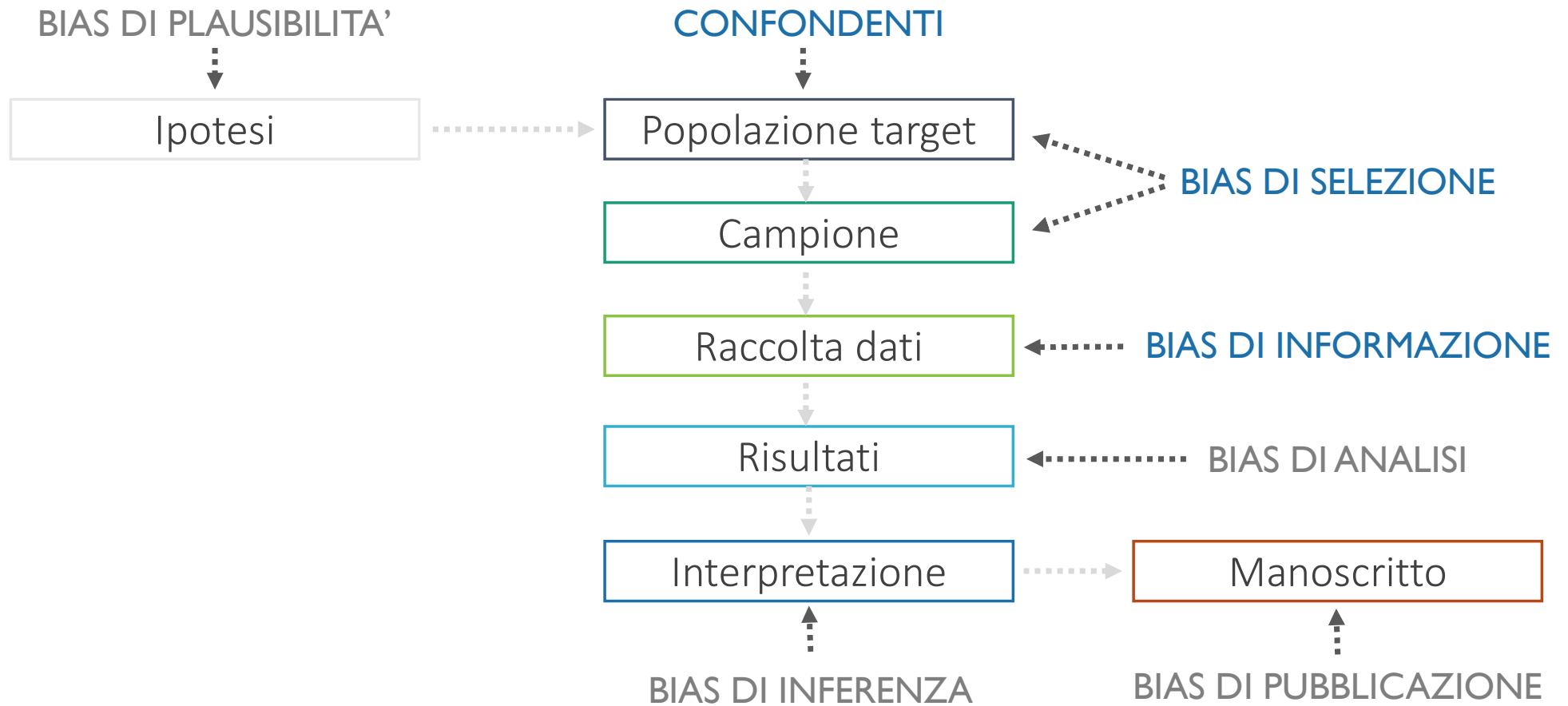
- Include molti confondenti
- Valuta l'effetto individuale dei confondenti
- Analisi più complesse
- Rischio di scarsa calibrazione dei modelli od overfitting



Wunsch H, et al. *Journal of Critical Care* (2006) 21, 1–7



# Dove si sviluppano i bias



Se si riscontra un'associazione...

L'associazione è dovuta al caso?

Dovuta al caso

Non dovuta al caso

CI,  $\alpha$ ,  $\beta$

## Se si riscontra un'associazione...

L'associazione è dovuta al caso?

Dovuta al caso

Non dovuta al caso

L'associazione è dovuta a un bias?

Dovuta a un bias

Non dovuta a un bias

- BIAS DI SELEZIONE
- BIAS DI INFORMAZIONE

## Se si riscontra un'associazione...

L'associazione è dovuta al caso?

Dovuta al caso

Non dovuta al caso

L'associazione è dovuta a un bias?

Dovuta a un bias

Non dovuta a un bias

L'associazione è dovuta a un confondente?

Dovuta a un confondente

Non dovuta a un confondente

▪ **CONFONDENTI**

## Se si riscontra un'associazione...

L'associazione è dovuta al caso?

Dovuta al caso

Non dovuta al caso

L'associazione è dovuta a un bias?

Dovuta a un bias

Non dovuta a un bias

L'associazione è dovuta a un confondente?

Dovuta a un confondente

Non dovuta a un confondente

Associazione valida

**GRAZIE**

# STANDARDIZZAZIONE

28° Meeting GiViTI 13-15 Novembre 2019 Pesaro

Centro A

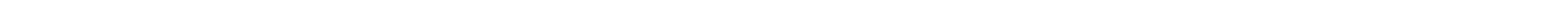
Centro B

Centro C

16.0%

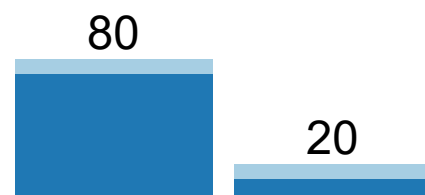
26.0%

30.8%



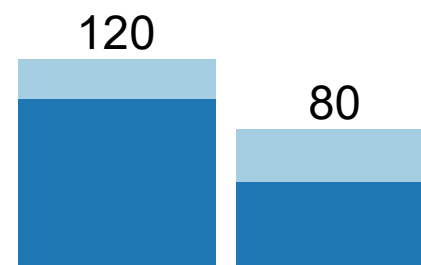


Centro A



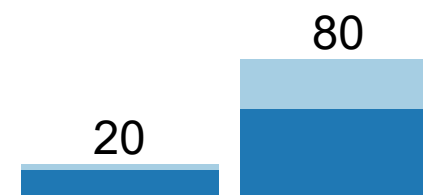
16.0%

Centro B

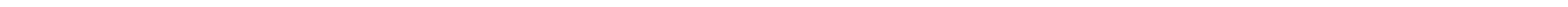


26.0%

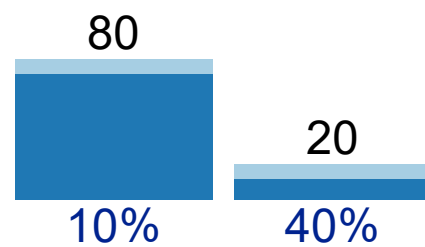
Centro C



30.8%

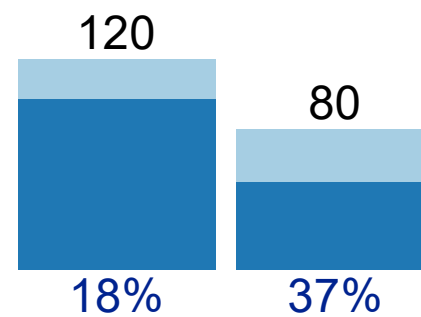


Centro A



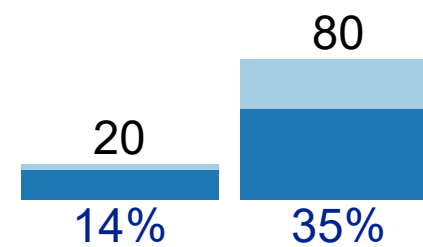
16.0%

Centro B

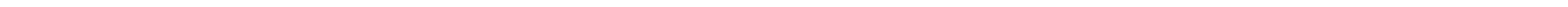


26.0%

Centro C



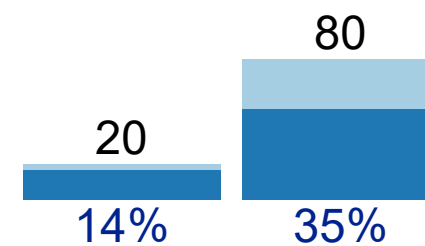
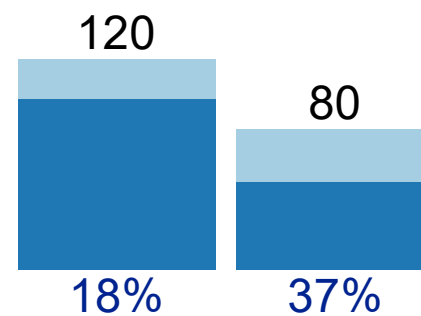
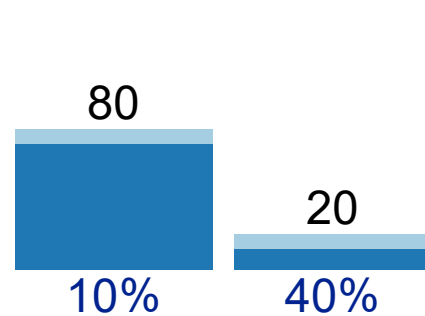
30.8%



Centro A

Centro B

Centro C



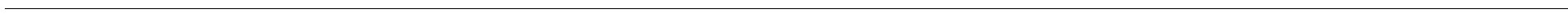
16.0%

26.0%

30.8%

Standard A

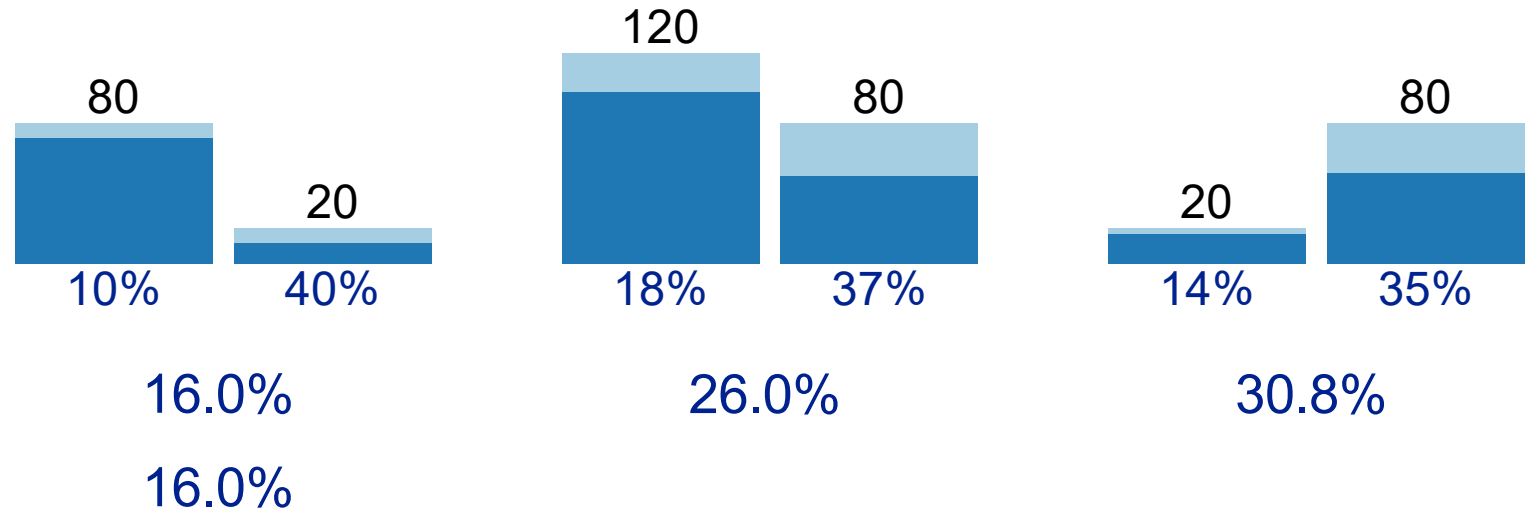
16.0%



Centro A

Centro B

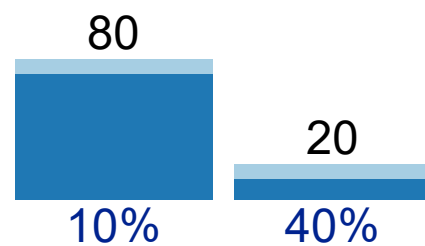
Centro C



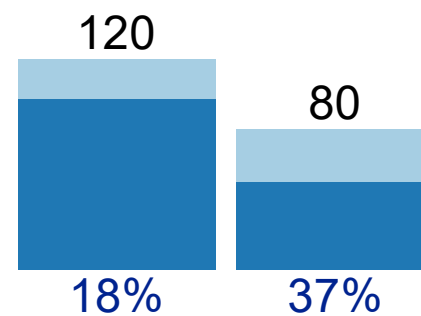
---

$$\frac{80 \times 0.18 + 20 \times 0.37}{80 + 20} = \frac{14.4 + 7.4}{100} = \frac{21.8}{100} = 21.8\%$$

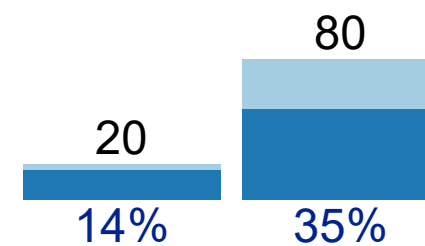
Centro A



Centro B



Centro C



Standard A

16.0%

16.0%

26.0%

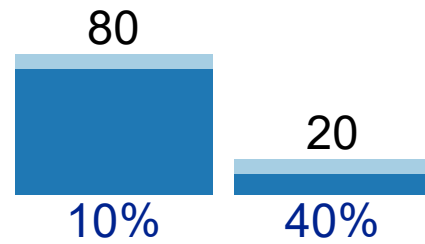
21.8%

30.8%

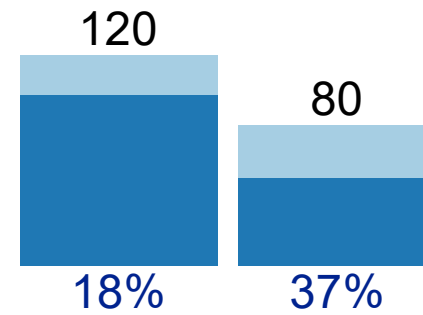
18.2%



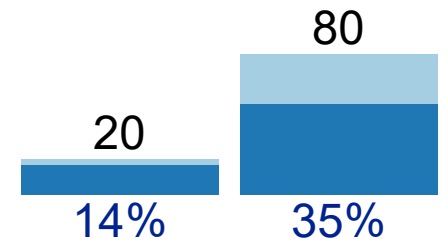
### Centro A



### Centro B



### Centro C



Standard A  
Standard B

16.0%

16.0%

26.0%

21.8%

26.0%

30.8%

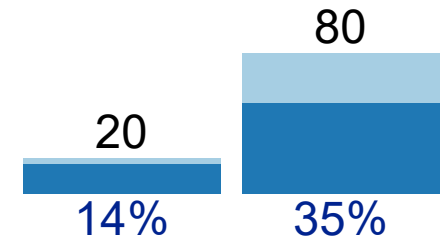
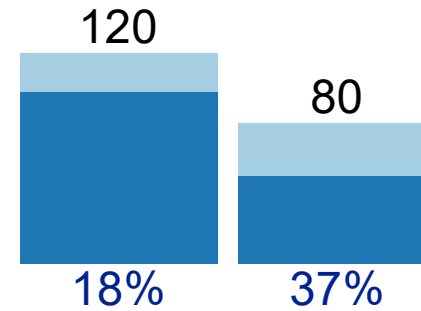
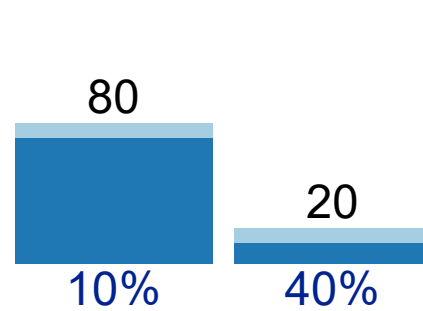
18.2%



Centro A

Centro B

Centro C



16.0%

26.0%

30.8%

Standard A  
Standard B

16.0%

21.8%

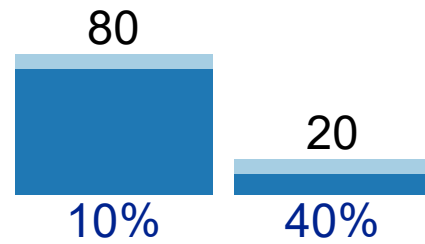
18.2%

26.0%

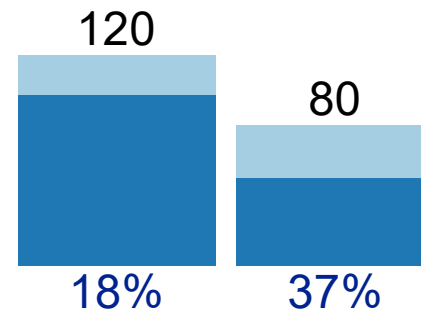
---

$$\frac{120 \times 0.10 + 80 \times 0.40}{120 + 80} = \frac{12 + 32}{200} = \frac{44}{200} = 22.0\%$$

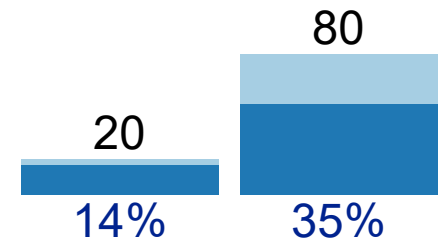
### Centro A



### Centro B



### Centro C



16.0%

26.0%

30.8%

Standard A

16.0%

21.8%

18.2%

Standard B

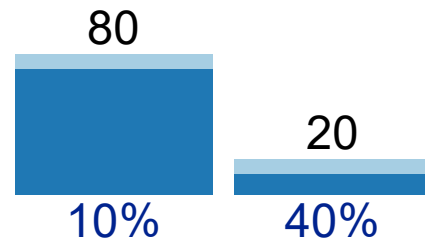
22.0%

26.0%

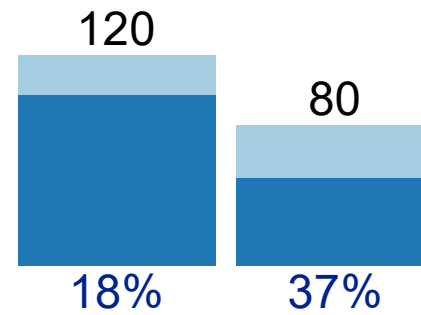
22.4%



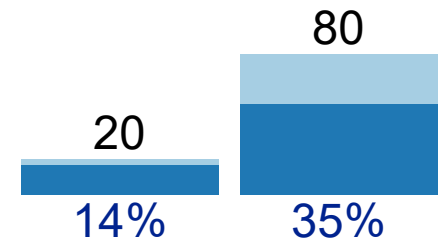
Centro A



Centro B

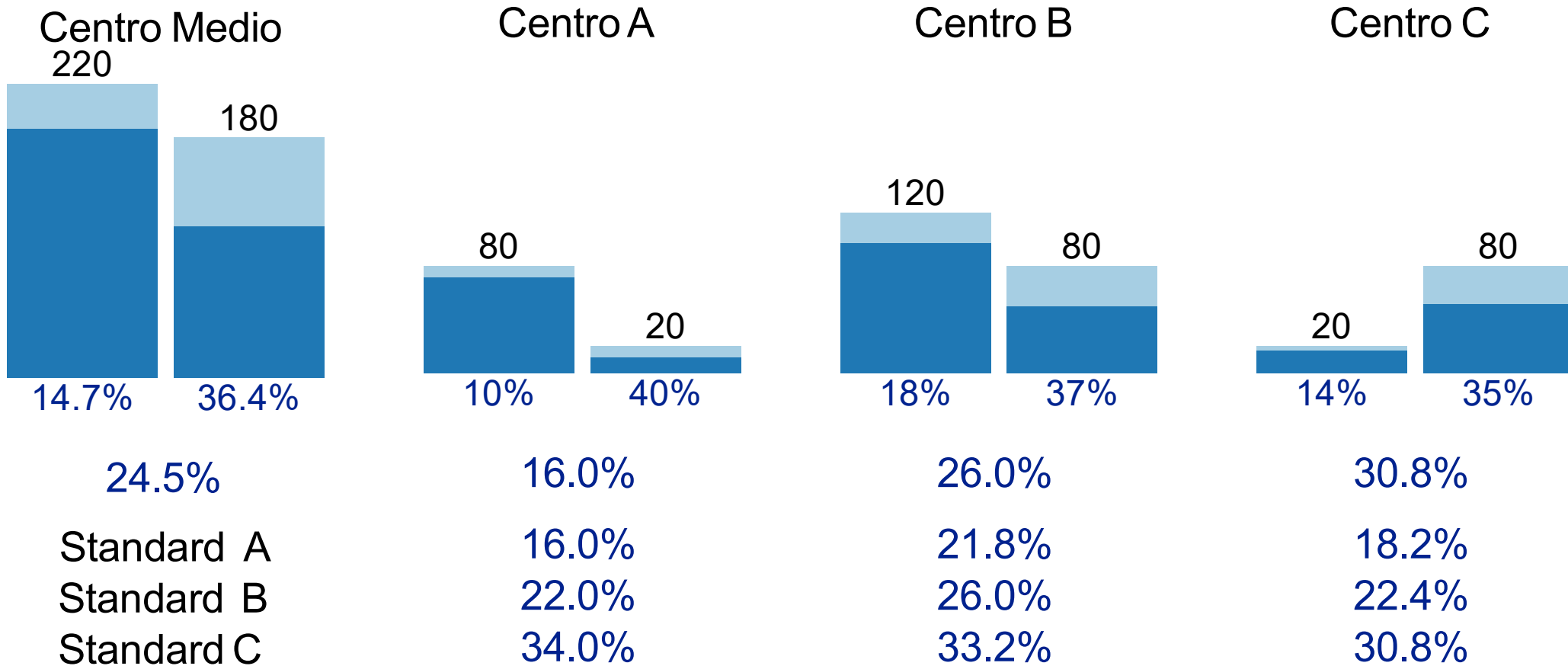


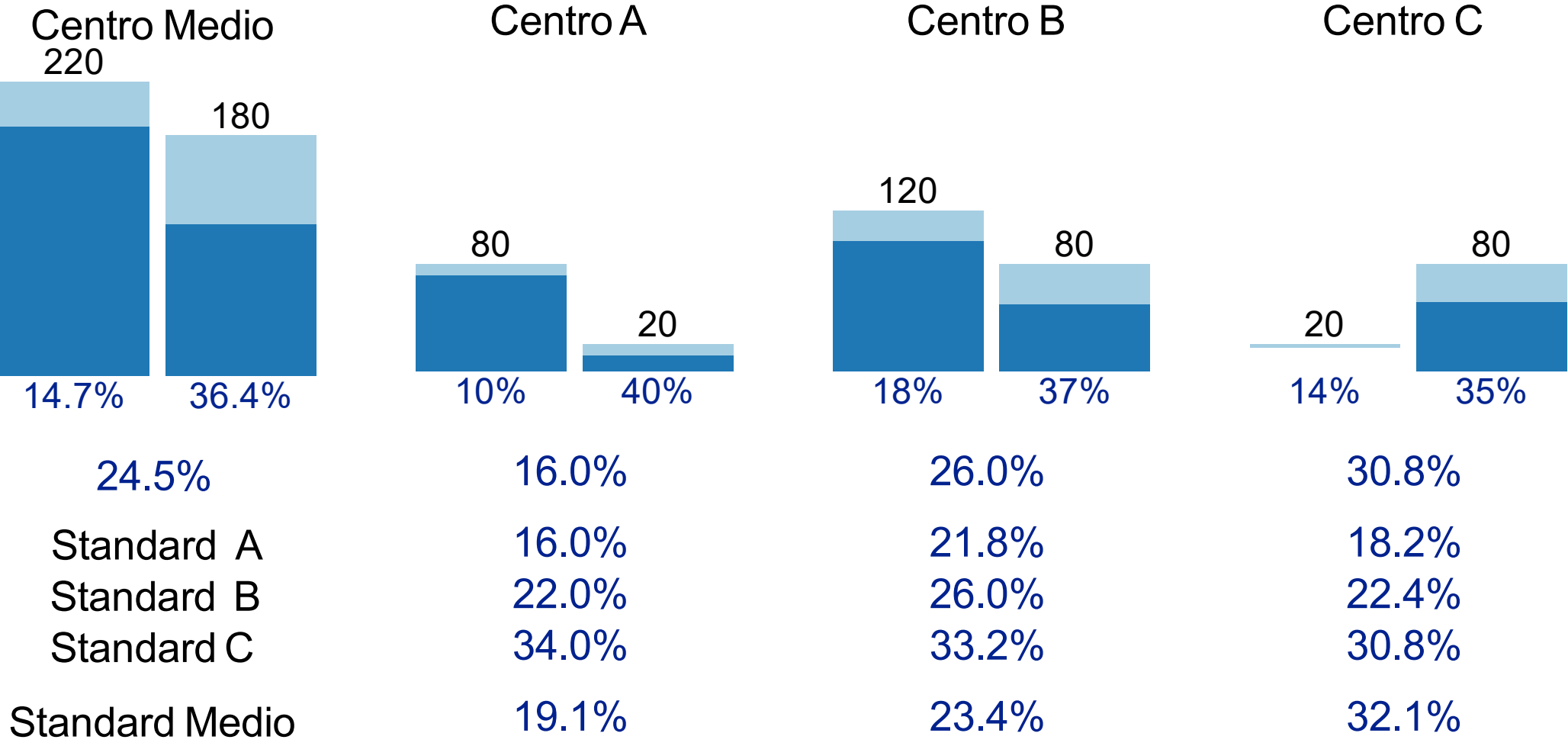
Centro C

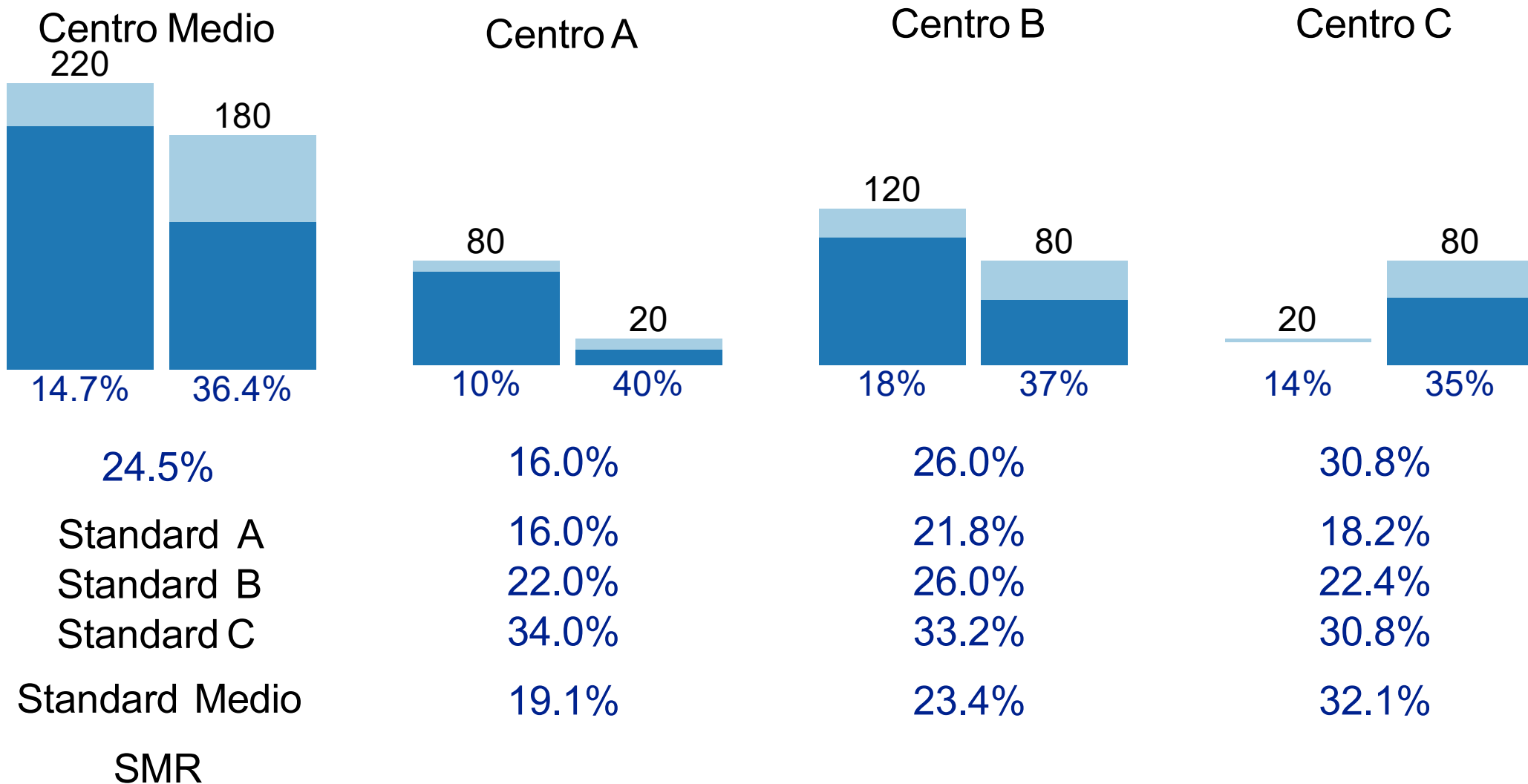


	16.0%	26.0%	30.8%
Standard A	16.0%	21.8%	18.2%
Standard B	22.0%	26.0%	22.4%
Standard C	34.0%	33.2%	30.8%

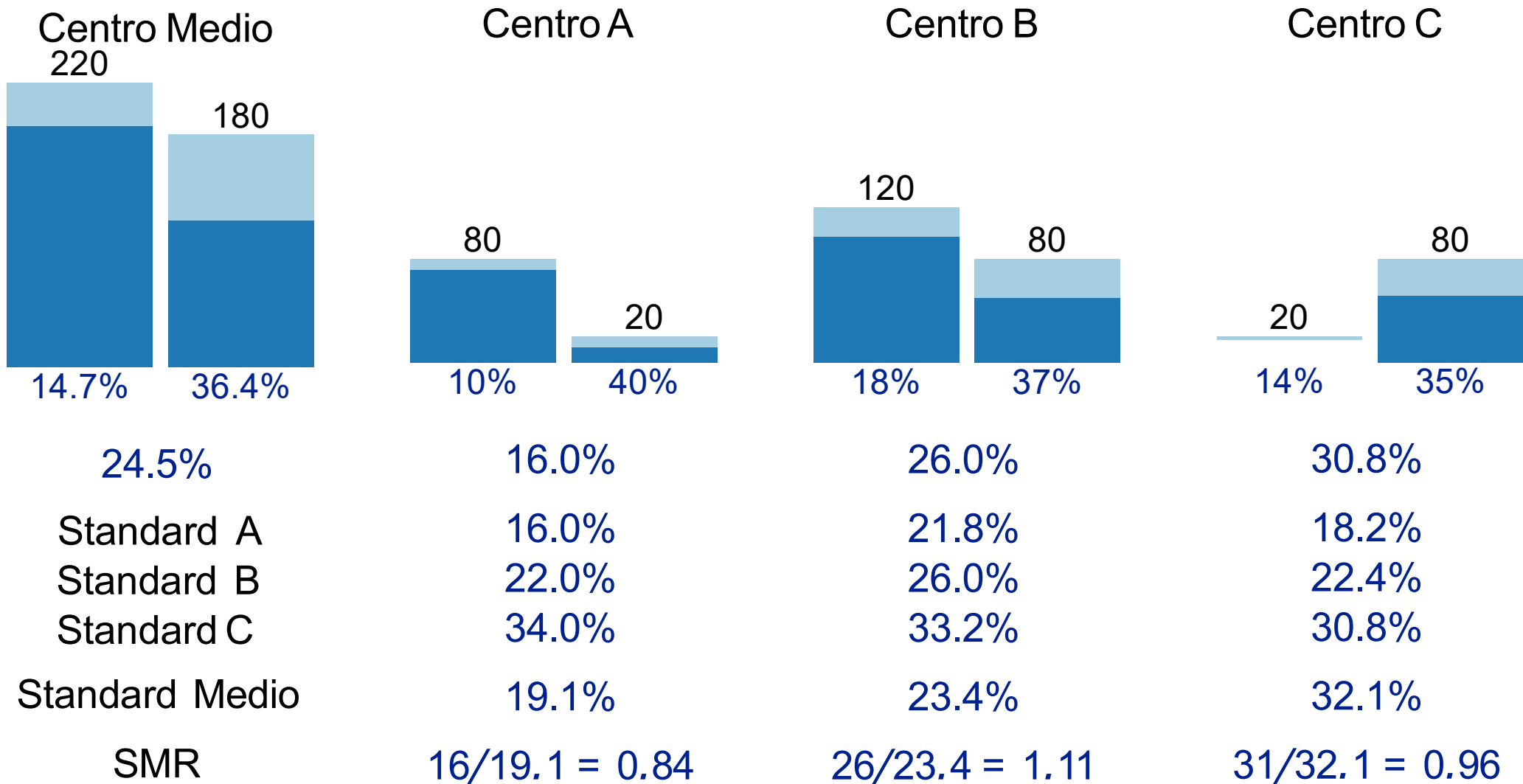
---







$$\frac{16}{80 \times 0.147 + 20 \times 0.364} = \frac{16}{19.1} = 0.84$$





# BIAS DI SELEZIONE



Ascertainment bias	Length-biased sample
Berkson's bias	Language bias
Centripetal bias	Loss to follow-up
Citation bias	Mimicry bias
Competing risks	Non-random sampling
Detection bias	Non-response bias
Diagnostic access bias	Overmatching
Diagnostic suspicion bias	Popularity bias
Dissemination bias	Publication bias
Exclusion bias	Referral filter bias
Friend control bias	Relative control bias
Healthcare access bias	Spectrum bias
Healthy volunteer bias	Survivor treatment selection
Healthy worker effect	Telephone random sampling
Incidence-prevalence	Unmasking bias

# BIAS DI INFORMAZIONE



Apprehension bias	Recall bias
Detection bias	Regression dilution bias
Diagnostic suspicion bias	Regression to the mean
Differential misclassification	Reporting bias
Ecological fallacy	Rumination bias
Exposure suspicion bias	Sick quitter bias
Family aggregation bias	Temporal ambiguity
Hawthorne effect	Unacceptable disease-exposure
Lead-time bias	Underreporting bias
Mimicry bias	Work-up bias
Misclassification bias	
Non-differential misclassification	
Observer expectation bias	
Observer/interviewer bias	
Participant expectation bias	

Rodriguez et al. (2004) *J Epidemiol Community Health*, 58:635–641.

# Rischio di bias in studi osservazionali

Rischio di:	Studi caso-controllo	Studi di Coorte
<b>Bias di selezione</b>		
Inclusione	Alto	Basso
Perdita al follow-up	Basso	Alto
<b>Bias di informazione</b>		
Bias da ricordo	Alto	Basso
Bias da osservatore	Possibile	Possibile
<b>Confondenti</b>		
	Possibile	Possibile

Revez et al. (2017) . PLoS ONE 12(7): e0180220.



# BIAS DI SELEZIONE

## Studi caso-controllo



### Selezione dei casi

- Case-mix ospedaliero
- Casi incidenti vs casi prevalenti
- Casi ospedalizzati vs non-ospedalizzati



### Selezione dei controlli

- Controlli non ospedalizzati
- Controlli ospedalizzati

## Studi di coorte



### Bias da non partecipazione

- Esposti non partecipanti
- Non esposti non partecipanti
- Case-mix ospedaliero



### Perdite al follow-up

# BIAS DI INFORMAZIONE

## Studi caso-controllo



Identificazione dell'esposizione:

- Bias da ricordo
- Bias da intervistatore



Identificazione della malattia:

- Bias da osservatore

## Studi di coorte



Identificazione dell'esposizione:

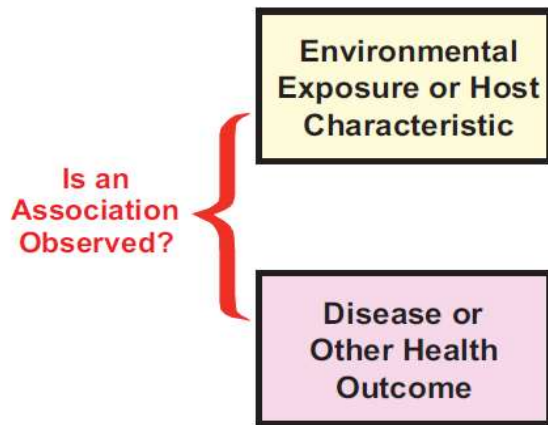
- Bias da ricordo
- Bias da intervistatore



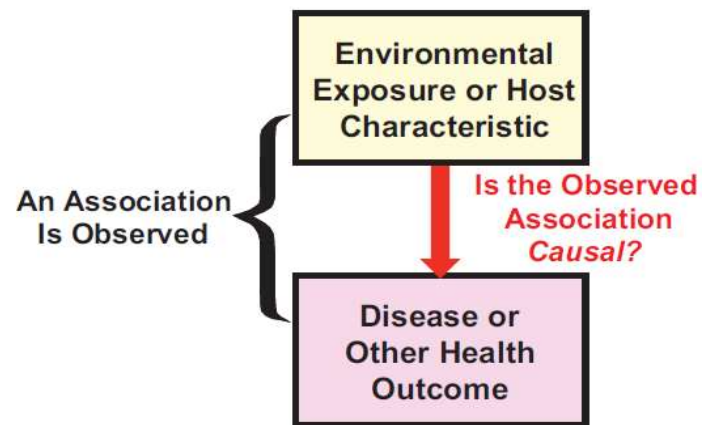
Identificazione della malattia:

- Bias da osservatore
- Bias da rispondente

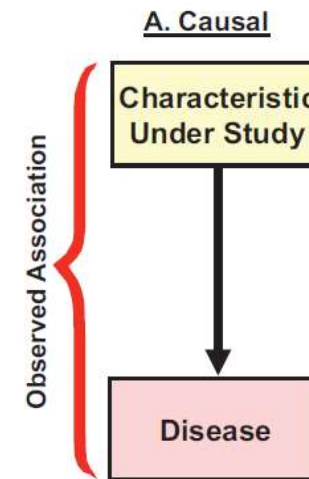
# CONFONDENTI



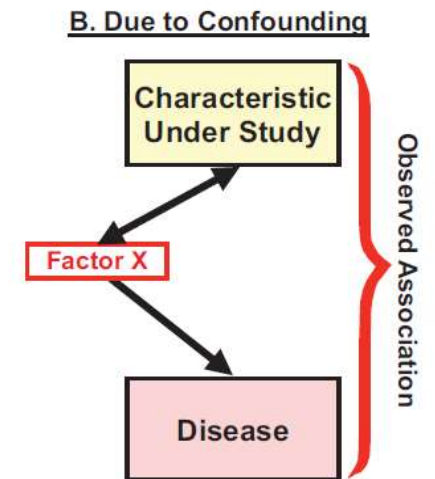
Esiste una associazione?



L'associazione è causale?



CAUSALE



CONFONDENTE

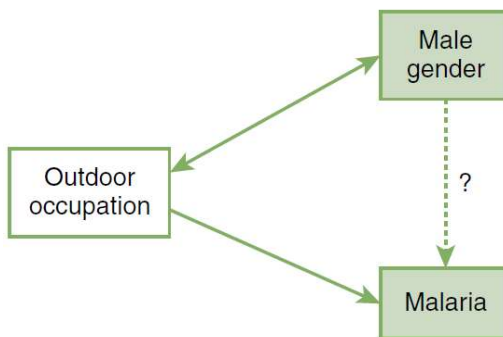
# CONFONDENTI

## Studio caso-controllo: confondenti

Uno studio caso-controllo vuole valutare se il sesso maschile sia un fattore di rischio per la malaria.

	Cases	Controls	Total	<b>Odds ratio = 1.71</b>
Males	88	68	156	
Females	62	82	144	
Total	150	150	300	

Il lavoro all'aperto può essere un confondente.



La variabile confondente è legata sia all'esposizione che all'outcome in esame?

<b>Confounder versus exposure</b>		<i>Mostly outdoor</i>	<i>Mostly indoor</i>	Total	<b>Odds ratio = 7.8</b>
	Males	68	88	156	
	Females	13	131	144	
				300	
<b>Confounder versus outcome</b>		Cases	Controls		<b>Odds ratio = 5.3</b>
	<i>Mostly outdoor</i>	63	18		
	<i>Mostly indoor</i>	87	132		
	Total	150	150	300	

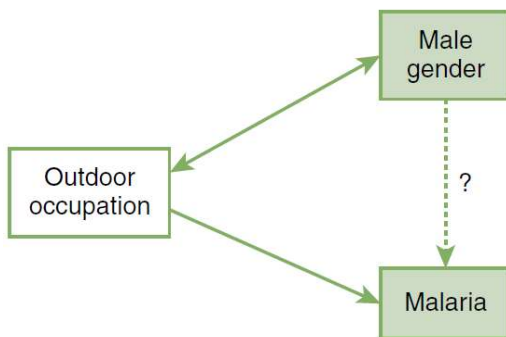
# CONFONDENTI

## Studio caso-controllo: confondenti

Uno studio caso-controllo vuole valutare se il sesso maschile sia un fattore di rischio per la malaria.

	Cases	Controls	Total	<b>Odds ratio = 1.71</b>
Males	88	68	156	
Females	62	82	144	
Total	150	150	300	

Il lavoro all'aperto può essere un confondente.



L'associazione esposizione-outcome va nella stessa direzione e ha la stessa entità in un'analisi stratificata?

<b>Mostly outdoor occupation</b>		Cases	Controls	<b>Odds ratio = 1.06</b>
	Males	53	15	
	Females	10	3	
	Total	63	18	
<b>Mostly indoor occupation</b>		Cases	Controls	<b>Odds ratio = 1.00</b>
	Males	35	53	
	Females	52	79	
	Total	87	132	

# BIAS DI PUBBLICAZIONE

## Publication Bias in the Anesthesiology Literature

Gildasio S. De Oliveira, Jr., MD, Ray Chang, BS, Mark C. Kendall, MD, Paul C. Fitzgerald, RN, MS, and Robert J. McCarthy, PharmD

(Anesth Analg 2012;114:1042–8)

**Table 6. Multinomial Regression Odds Ratios for Factors Associated with Publications in Anesthesiology Journals with a Clinical Trial Impact Factor  $\geq 9.1$  Compared with Aggregate of Publications in Anesthesiology Journals with a Clinical Trial Impact Factor  $< 9.1$**

	<i>Anesthesiology</i>		<i>Regional Anesthesia and Pain Medicine</i>		<i>British Journal of Anaesthesia</i>		<i>Anesthesia &amp; Analgesia</i>	
	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value
Trial registration	4.51 (1.67–12.15)	0.003	— <sup>a</sup>		2.43 (0.92–6.12)	0.07	4.08 (1.87–8.92)	<0.0005
United States origin	4.67 (2.64–8.27)	<0.0005	3.04 (1.30–7.09)	0.01	0.39 (0.16–0.97)	0.04	4.44 (2.90–6.79)	<0.0005
Positive study findings	2.89 (1.70–4.94)	<0.0005	1.90 (0.98–3.64)	0.06	3.64 (2.35–5.62)	<0.0005	1.75 (1.28–2.39)	<0.0005
Report of treatment blinding	1.72 (0.98–3.00)	0.06	2.08 (0.97–4.47)	0.06	1.94 (1.24–3.04)	0.004	2.14 (1.48–3.08)	<0.0005
Report of subject withdrawals	2.46 (1.47–4.11)	0.001	0.79 (0.42–1.48)	0.46	2.21 (1.49–3.27)	<0.0005	1.80 (1.31–2.47)	<0.0005
Sponsored study	3.06 (1.87–5.00)	<0.005	0.84 (0.37–1.88)	0.66	2.09 (0.32–0.72)	<0.0005	1.43 (1.00–2.03)	0.05
Description of randomization method	0.36 (0.29–0.62)	<0.005	1.32 (0.52–3.35)	0.91	0.39 (0.34–0.86)	0.01	0.54 (0.37–0.80)	0.002

CI = confidence interval.

Odds ratio  $> 1$  indicates increased likelihood of publication in the journal compared with aggregate of publications in anesthesiology journals with a clinical trial impact factor  $< 9.1$ .

<sup>a</sup> No registered articles were included in the analyzed studies.

# Cosa guardare negli studi osservazionali

- **E' PRESENTE UN BIAS DI SELEZIONE?**

- Studi caso-controllo: casi e controlli sono simili in tutti gli aspetti ad eccezione dell'esposizione
- Studi di coorte: esposti e non esposti sono simili in tutti gli aspetti ad eccezione dell'outcome

- **E' PRESENTE UN BIAS DI INFORMAZIONE?**

- Studi caso-controllo: l'informazione sull'esposizione è raccolta allo stesso modo in casi e controlli
- Studi di coorte: l'informazione sull'outcome è raccolta allo stesso modo per esposti e non esposti

- **E' PRESENTE UN CONFONDENTE?**

- Il risultato osservato potrebbe essere spiegato dalla presenza di un fattore associato sia ad esposizione che ad outcome, ma non direttamente coinvolto nel percorso causale

- **SE I RISULTATI NON SONO SPIEGATI DAI PRECEDENTI, POSSONO ESSERE L'EFFETTO DEL CASO?**

- Quali sono gli OR e i relativi intervalli di confidenza al 95%?
- La differenza è statisticamente significativa, e, se non lo è, lo studio aveva una potenza adeguata a rilevare una differenza clinicamente importante?

**SE LA RISPOSTA A TUTTE LE DOMANDE E' NO,  
I RISULTATI POSSONO ESSERE VALIDI**

Grimes DA and Schulz KF, *Lancet* 2002; 359: 248–52

# Criteri per la causalità dell'associazione

- **SEQUENZA TEMPORALE**
  - L'esposizione precede l'outcome?
- **FORZA DI ASSOCIAZIONE**
  - Quanto è forte l'effetto, in termini di OR o rischio relativo?
- **RELAZIONE DOSE-RISPOSTA**
  - L'aumento dell'esposizione influenza l'esito osservato?
- **COERENZA DELL'ASSOCIAZIONE**
  - Il risultato è stato osservato da altri?
- **PLAUSIBILITA' BIOLOGICA**
  - L'aumento dell'esposizione influenza l'esito osservato?
- **ANALOGIA**
  - L'associazione è simile ad altre associazioni osservate?
- **EVIDENZA SPERIMENTALE**
  - E' stato condotto un trial randomizzato controllato?
  - Ci sono risultati da studi pre-clinici?

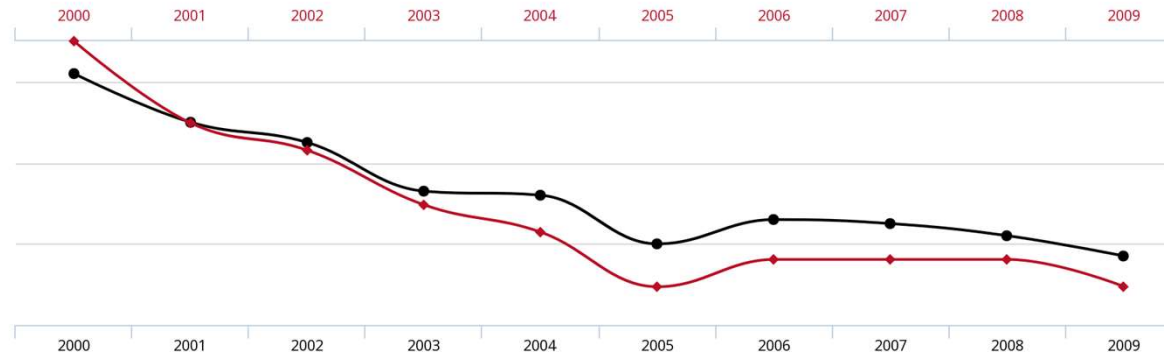




# Confirmation bias

Confirmation bias is the tendency to search for, interpret, favor, and recall information in a way that affirms one's prior beliefs or hypotheses



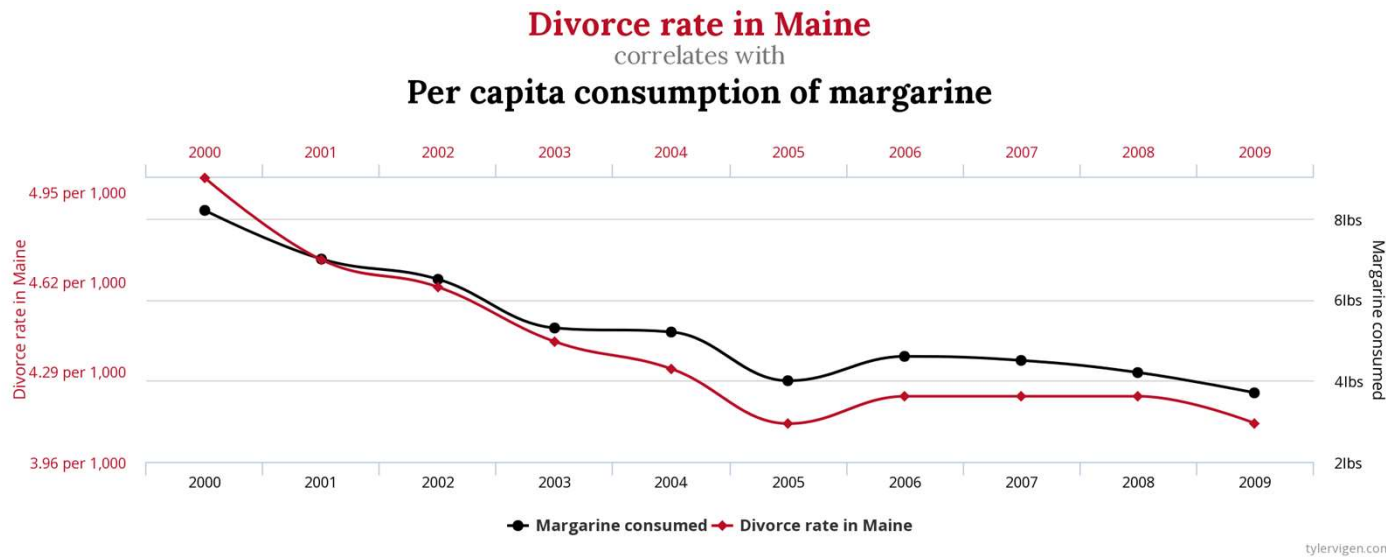


## Illusory correlation

Illusory correlation is the tendency to believe there is a relationship between two variables when they are both present when in fact, no such relationship exists.

## False causation

False causation is the mistake of assuming one variable caused another when a correlation is identified.

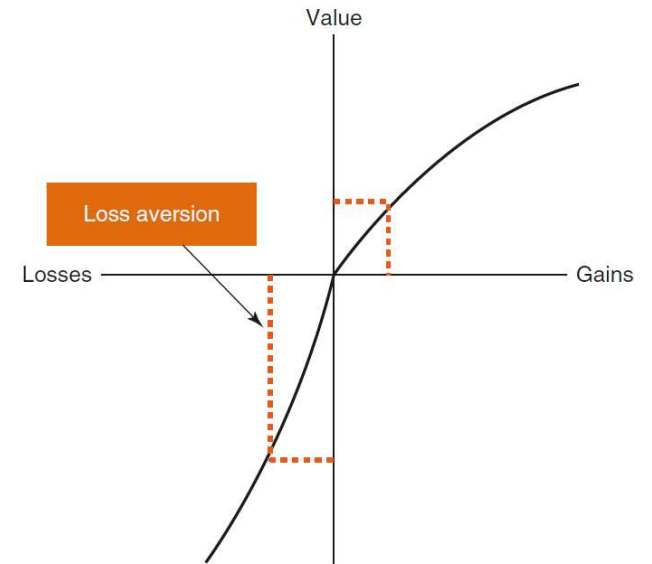


## Illusory correlation

Illusory correlation is the tendency to believe there is a relationship between two variables when they are both present when in fact, no such relationship exists.

## False causation

False causation is the mistake of assuming one variable caused another when a correlation is identified.



## Sunk-cost fallacy

The sunk cost error is the tendency to continue an ineffective treatment because time, money, and emotional capital have already been devoted to it.

## Loss aversion

Loss aversion refers to people's tendency to prefer avoiding losses over obtaining equivalent gains.

# False memories

A false memory is a phenomenon where a person recalls something that did not happen or that something happened differently from the way it actually happened.

