

# Bias, confondimento e interazione: Tre temi fondamentali nell'ambito dell'inferenza causale

Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche  
2018, Vol. 30(1) 47–49

© The Author(s) 2018

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0394936218760837

journals.sagepub.com/home/gtn



Francesco Franco<sup>1</sup> and Anteo Di Napoli<sup>2</sup>

## Abstract

Causation is the act or agency that produces an effect. In epidemiology assessing the cause of disease is an essential aim. When an epidemiological study observes a statistical association between an exposure and an outcome, a number of possible explanations need to be considered, some of which are alternatives to the existence of a cause–effect relationship. Indeed, the effects of chance (random error), bias (systematic error) or confounding can produce spurious results, leading to wrong conclusions about the existence of a true association.

Systematic error, also known as bias, refers to deviations that are not due to chance alone. Estimates affected by bias are inaccurate. Confounding occurs when the observed effect of an exposure on an outcome depends on the role of a third variable (confounder) that is associated with the exposure under study and that is also a cause of the outcome, thereby distorting the estimated magnitudes of the association. Interaction refers to the effect of two risk factors on an outcome. If the effect of the first risk factor varies in the different strata of the study population that is defined by the second risk factor, then there is a biological interaction. This differs from confounding, in which the estimates of the measures of effect are the same in each of the strata defined by the levels of the confounding variable. The variable that determines the difference between strata is defined as the effect modifier.

## Keywords

Causation, bias, confounding, interaction

La precedente pubblicazione ha concluso il ciclo degli articoli dedicati alle misure di associazione assolute e relative.<sup>1,2,3</sup> Con il presente lavoro si dà inizio a una nuova serie che affronta tre temi fondamentali nell'ambito dell'inferenza causale: il bias (distorzione), il confondimento e l'interazione (modificazione di effetto). Per ora ci limiteremo a passare in rassegna i concetti generali dei tre argomenti che saranno ripresi e approfonditi nei successivi articoli.

Cominciamo col richiamare a grandi linee la nozione di nesso causale (associazione causale). La definizione di nesso causale è da sempre al centro del dibattito filosofico e giuridico come questione epistemologica. La filosofia deterministica ritiene, in linea di principio, che ogni evento sia causato da qualcosa di altro secondo leggi stabilite. In epidemiologia una causa può essere un fattore che altera la frequenza di una malattia in una popolazione. L'obiettivo dell'epidemiologia, soprattutto quella analitica (studi di tipo osservazionale e sperimentale), è la ricerca di relazioni causali fra eventi come quello fra un fattore di rischio e una patologia.<sup>4</sup> In ambito

scientifico/epidemiologico è legittimo parlare di causa anche quando il nesso causale fra due fenomeni non è di tipo deterministico ma di tipo probabilistico (il fumo provoca il tumore al polmone ma non tutti i fumatori si ammalano di tumore al polmone).<sup>5</sup>

Una causa non può essere logicamente dedotta solo perché esiste una associazione tra due eventi (l'esistenza di una covariazione tra due fenomeni non equivale a provare la presenza di un rapporto di causazione). Il fatto che i tuoni arrivino dopo i lampi non significa che i lampi siano la causa dei tuoni. Osservare questa associazione infinite

<sup>1</sup>Regione Lazio, Comitato Editoriale GTND, Roma

<sup>2</sup>Comitato Editoriale GTND, Roma

## Corrispondenza:

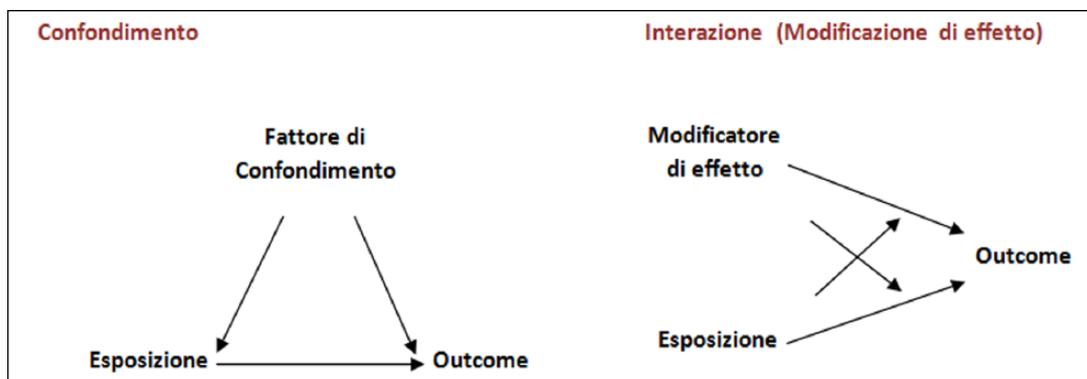
Francesco Franco, Comitato Editoriale GTND, via Francesco

Tovaglieri, 329 scala C, 00155 Rom

E-mail: franco\_francesco@fastwebnet.it

Anteo Di Napoli, Comitato Editoriale GTND, via Ischia di Castro, 10,  
00189 Roma

E-mail: anteo.dinapoli@libero.it



**Figura 1.** Confondimento e Interazione (Modificazione di effetto).

volte non la rende maggiormente causale. Associazione non vuol dire causalità. Stabilire un nesso di causalità implica una valutazione più complessa dei meccanismi sottostanti ai fenomeni rispetto a quella basata sulla sola osservazione. Se l'epidemiologia indaga sulle associazioni fra possibili cause e malattie, la statistica ci aiuta a capire se tali associazioni siano valide o no. Un'associazione valida statisticamente può non sottendere una relazione causale. Ma come si passa da un'associazione valida a un nesso causale?

In epidemiologia analitica si formulano delle ipotesi per individuare le cause di un dato evento sanitario che vengono poi testate usando appropriati disegni di studio e tecniche statistiche. I test statistici permettono di misurare la probabilità (il cosiddetto *p-value*) che una determinata associazione sia il risultato dell'effetto del caso (ipotesi nulla).<sup>6</sup>

Per dichiarare valida un'associazione dobbiamo prima escludere una serie di elementi: che possa essere spiegata dal caso, che i dati possano essere distorti all'origine (*bias*), che tutti i fattori confondenti siano stati esclusi o tenuti in conto e che possibili modificatori di effetto siano valutati. La validità di un'associazione osservata in uno studio campionario presuppone, inoltre, che siano rispettati i requisiti della validità interna e della validità esterna. La validità di uno studio è quindi il risultato della compresenza di due condizioni: la validità dell'inferenza per il campione di individui che sono stati studiati (validità interna) e la validità dell'inferenza generalizzabile agli individui che non sono stati inclusi nello studio (validità esterna o generalizzabilità). Negli studi di causalità, la validità interna corrisponde alla misurazione accurata degli effetti che vanno oltre alle variazioni casuali. In questo sistema, la validità interna è considerata un presupposto della validità esterna. La maggior parte delle violazioni della validità interna possono essere classificate nelle seguenti tre categorie: confondimento, *bias* di selezione e *bias* di informazioni.<sup>7</sup> Le questioni relative ai *bias* e al confondimento riguardano in particolar modo gli studi osservazionali. Negli studi sperimentali randomizzati il

*bias* e il confondimento hanno, per disegno e conduzione dello studio, una influenza minima.

Si definisce come *bias* un qualunque errore sistematico presente nel disegno, nella conduzione o nell'analisi di uno studio epidemiologico e che si traduce in una stima errata dell'effetto dell'esposizione sul rischio di malattia.<sup>8</sup> Il *bias* è, quindi, una distorsione che porta a stime non corrette di associazioni statistiche e può essere causato dal ricercatore o dai soggetti in studio. Il *bias* non può essere valutato in fase di analisi statistica dei dati e può essere prevenuto solo mediante una pianificazione accurata dello studio ed una corretta conduzione della ricerca.

In uno studio analitico il confondimento e l'interazione sono due fenomeni che possono influire sui risultati della ricerca. Un fattore di confondimento è un elemento completamente estraneo al meccanismo di causa-effetto tra una esposizione ed un outcome ed agisce alterando la misura dell'associazione (esempio: rischio relativo, *odds ratio*).

Il fattore di confondimento è associato contemporaneamente sia all'esposizione che all'outcome ed è un fattore di rischio per l'outcome stesso, indipendentemente dall'esposizione in esame. L'effetto del fattore di confondimento va controllato/corretto in fase di disegno dello studio o di analisi dei dati. Il fenomeno dell'interazione è, invece, dovuto all'azione di un elemento che modifica l'effetto di un altro fattore (esposizione) ed è indipendente sia dall'esposizione che dall'outcome in esame. L'effetto della modificazione di effetto non va eliminato ma deve essere descritto in fase di analisi dei dati (Figura 1).<sup>9</sup>

#### **Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi**

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

#### **Finanziamenti**

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti specifici da qualsiasi ente nei settori pubblico, privato o senza fini di lucro.

**Bibliografia**

1. Franco F e Di Napoli A. Le misure di associazione in medicina ed epidemiologia. *G Tec Nefrol Dial* 2017; 29: 127–128.
2. Franco F e Di Napoli A. Breve guida alla scelta ed interpretazione delle principali misure di associazione utilizzate negli studi clinici. *G Tec Nefrol Dial* 2017; 29: 207–210.
3. Franco F e Di Napoli A. Misure di associazione basate sulla differenza relativa del rischio: rischio relativo e odds ratio. *G Tec Nefrol Dial* 2017; 29: 278–280.
4. Attena F. *Epidemiologia e valutazione degli interventi sanitari*. Padova: Piccin, 2004, pp.11–13.
5. Benzi M. *Scoprire le cause. Reti causali, contesti probabilità*. Milano: Franco Angeli, 2007, pp.54–56.
6. Bacchieri A e Della Cioppa G. *Fondamenti di ricerca clinica*. Milano: Springer-Verlag, 2004, pp.126–127.
7. Rothman KJ, Greenland S e Lash TL. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp.128–129.
8. Gordis L. *Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014, pp.201–214.
9. Lopalco PL e Tozzi AE. *Epidemiologia facile*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2003, pp.51–54.