

## **PIANIFICAZIONE DELL'INDAGINE STATISTICA**

- **INDAGINI SULLE ASSOCIAZIONI TRA VARIABILI**
  - TRASVERSALI (PREVALENZA)
  - CASO-CONTROLLO
  - PROSPETTICI O DI COORTE (INCIDENZA)

### **STUDIO CASO-CONTROLLO**

Si confronta un gruppo di pazienti affetti dalla patologia in esame (casi) con un gruppo di individui senza tale patologia

### **STUDIO DI COORTE**

Si seleziona un campione casuale da una data popolazione, lo si classifica secondo uno o più fattori di interesse e lo si segue prospetticamente nel tempo

## Selezione dei controlli

Essi dovrebbero essere mediamente simili ai casi sotto ogni profilo tranne che per la condizione patologica in esame e per i fattori eziologici associati.

Spesso i casi vengono selezionati in uno o più ospedali. E' opportuno selezionare i controlli dalle stesse aree dove si trovano gli ospedali o, addirittura, dagli stessi ospedali purché soffrano di patologie del tutto diverse che difficilmente condividano gli stessi fattori eziologici. Comunemente si abbina a ciascun caso un controllo dello stesso sesso e della stessa classe di età

## Studi sperimentali

- Le unità arruolate nello studio vengono ripartite in gruppi sperimentali e a ciascun gruppo viene assegnato un trattamento
- I gruppi di unità sperimentali cui applicare i trattamenti devono risultare simili rispetto ai più importanti fattori di possibile distorsione della sperimentazione: **RANDOMIZZAZIONE**

## ESPERIMENTI RANDOMIZZATI CONTROLLATI

- **Fase I:** Studi sulla posologia dei farmaci. Sono condotti su volontari sani
- **Fase II:** Studi destinati a selezionare provvedimenti terapeutici in grado di fornire le premesse per l'organizzazione di più ampi studi di Fase III
- **Fase III:** Studi probanti di ricerca con assegnazione casuale
- **Fase IV:** Studi sul controllo dei modelli prescrittivi dei farmaci già in commercio

## Il protocollo

- E' il documento contenente scopi e metodi dell'esperimento, nonché dettagli medici e amministrativi del problema in esame
- Contiene condizioni chiare sul tipo di pazienti da ammettere, sulle misure terapeutiche da adottare, il numero di pazienti, la durata prevista per il reclutamento e, se è il caso, per il follow up.

## Definizione dei pazienti

### Flessibilità:

- per aumentare il numero dei pazienti
- Per consentire confronti tra i trattamenti per diverse categorie di pazienti
- Attenzione a non ottenere sottogruppi di piccola dimensione: ogni sottogruppo considerato a priori per buoni motivi va definito nel protocollo

Il protocollo fissa i criteri di eleggibilità dei pazienti da ammettere all'esperimento. Un paziente eleggibile è formalmente ammesso inserendo in registro il suo nome e numero di codice. Nel più breve tempo possibile va determinata l'assegnazione casuale del trattamento

## Definizione dei pazienti

### Se e Quando escludere pazienti dalla sperimentazione

- Dopo la randomizzazione i pazienti non dovrebbero, se non raramente, essere esclusi dalla sperimentazione
- Può essere opportuno solo se alcuni pazienti contravvengono ai criteri di eleggibilità o violano le procedure terapeutiche stabilite nel protocollo
- **Attenzione:** alcune violazioni sono inevitabili e dipendono dalla natura stessa dei trattamenti. Possono verificarsi più frequentemente con un trattamento piuttosto che con gli altri.

## Definizione dei trattamenti

- Prevedere flessibilità nei regimi terapeutici
- Specie negli RCT multicentrici sono previste diverse varianti del trattamento: è meglio farle rientrare nell'esperimento piuttosto che attuare un grado di standardizzazione inaccettabile nella pratica clinica.

## Valutazione delle risposte

- **Esperimento cieco singolo:** l'identità del trattamento è tenuta nascosta al paziente
- **Esperimento in doppio cieco:** l'identità del trattamento è tenuta nascosta al paziente e allo staff medico
-

## *Associazione tra caratteri*

- 1) studio dei possibili fattori che provocano o facilitano l'instaurarsi di una malattia (studio delle associazioni);
- 2) misure di rischio per valutare le possibili associazioni tra esposizione e malattia;
- 3) fattori di confondimento e distorsioni del metodo statistico.

*L'associazione e' il grado di dipendenza statistica tra 2 o piu' eventi variabili;*

Infatti l'associazione puo' essere:

- **causale o eziologica** (il fumo di tabacco provoca il cancro);
- **secondaria o indiretta** (la bronchite cronica, causata dal fumo, e' associata al cancro);
- **non causale o spuria o artificiale**: e' determinata da una circostanza esterna: o un fattore di confondimento o una distorsione della metodologia statistica usata.

### *Misure di rischio*

Facciamo l'esempio di due gruppi di soggetti (ad es. quelli con colesterolo alto e quelli con colesterolo basso), inizialmente sani, che esposti ad un fattore di rischio (colesterolemia alta) dopo un certo tempo sviluppano una malattia (cardiopatìa).

Al termine del periodo di follow-up si avranno 4 categorie di soggetti:

*malati esposti (a),*

*malati non esposti (c),*

*non malati esposti (b)*

*non malati non esposti (d):*

### *Si consideri uno studio prospettico (1)*

	Malato (M+)	Non malato (M-)	Totale
Esposto (E+)	a=50	b=450	500
Non esposto (E-)	c=25	d=475	500

La probabilità che un soggetto esposto sia malato è detta **Incidenza** o **rischio assoluto**:

$$a/a+b, \text{ cioè } 50/500$$

## ... oppure i risultati di un Trial (2)

	Morti	Non Morti	Totale
■ Terapia tradizionale (TT)	35	41	76
■ Terapia Sperimentale (TS)	49	26	75