



CAMPIONAMENTO e RANDOMIZZAZIONE

Maria Cecilia Giron

Dipartimento di Scienze del Farmaco

Edificio di Farmacologia

Email: cecilia.giron@unipd.it

Tel. 049-8275091



Criteri fondamentali per una corretta sperimentazione clinica sui farmaci

- ❑ **Presenza di un gruppo di controllo** (miglior farmaco già esistente o in sua mancanza il placebo)
- ❑ **Randomizzazione dei pazienti** (assegnazione casuale)



Sperimentazioni con **controlli storici** (HCTs)

- ❑ Tutti i pazienti eleggibili ricevono il trattamento sperimentale
- ❑ Si utilizzano come controlli pazienti osservati in precedenza e trattati con terapia tradizionale
- ❑ I dati dei controlli sono retrospettivi, di solito ricavati dalle cartelle cliniche



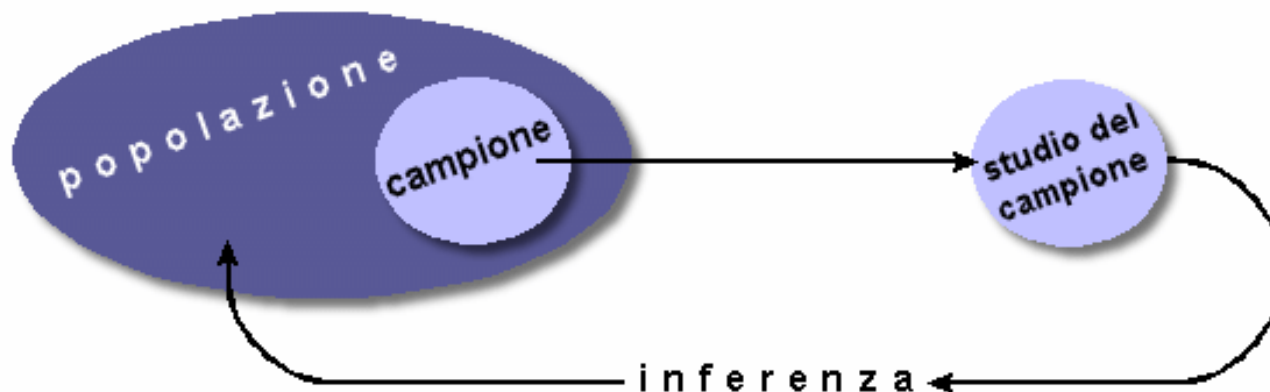
Sperimentazioni con controlli storici (HCTs) : limiti

- ❑ Limiti di completezza e attendibilità delle cartelle cliniche
- ❑ **Bias di risultati falsi positivi:** i pazienti che ricevono il trattamento sperimentale si avvantaggiano di progressi diagnostici e terapeutici successivi al periodo di osservazione dei controlli



CAMPIONAMENTO

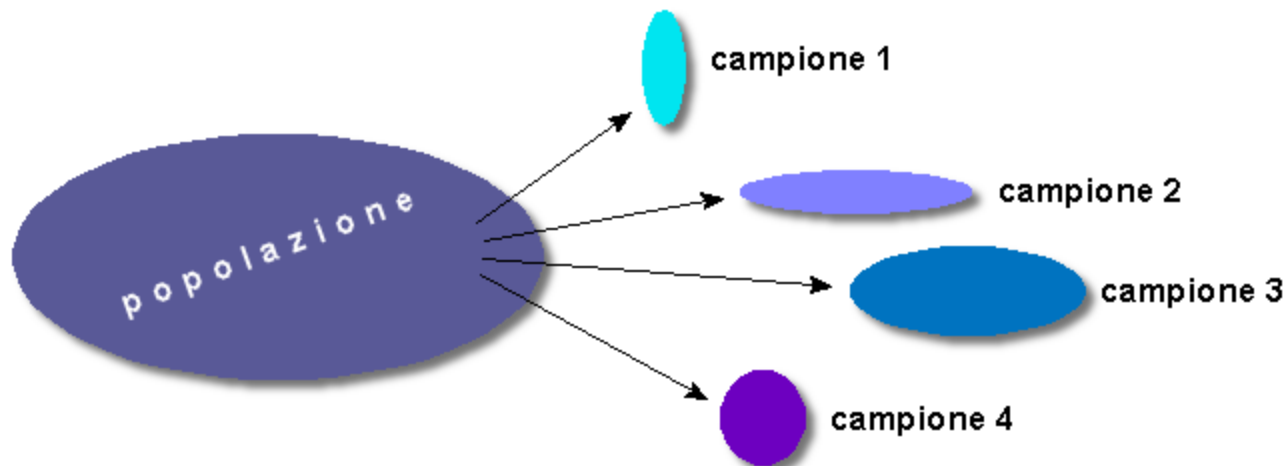
- ❑ Campione non è altro che un insieme di elementi tratti da una popolazione
- ❑ Scegliere un campione da una popolazione significa effettuare un «campionamento»
- ❑ Esaminare ogni singolo individuo della popolazione significa effettuare un censimento
- ❑ Esaminare gli individui di un campione significa effettuare una indagine (o inchiesta o sondaggio, in inglese «survey»)

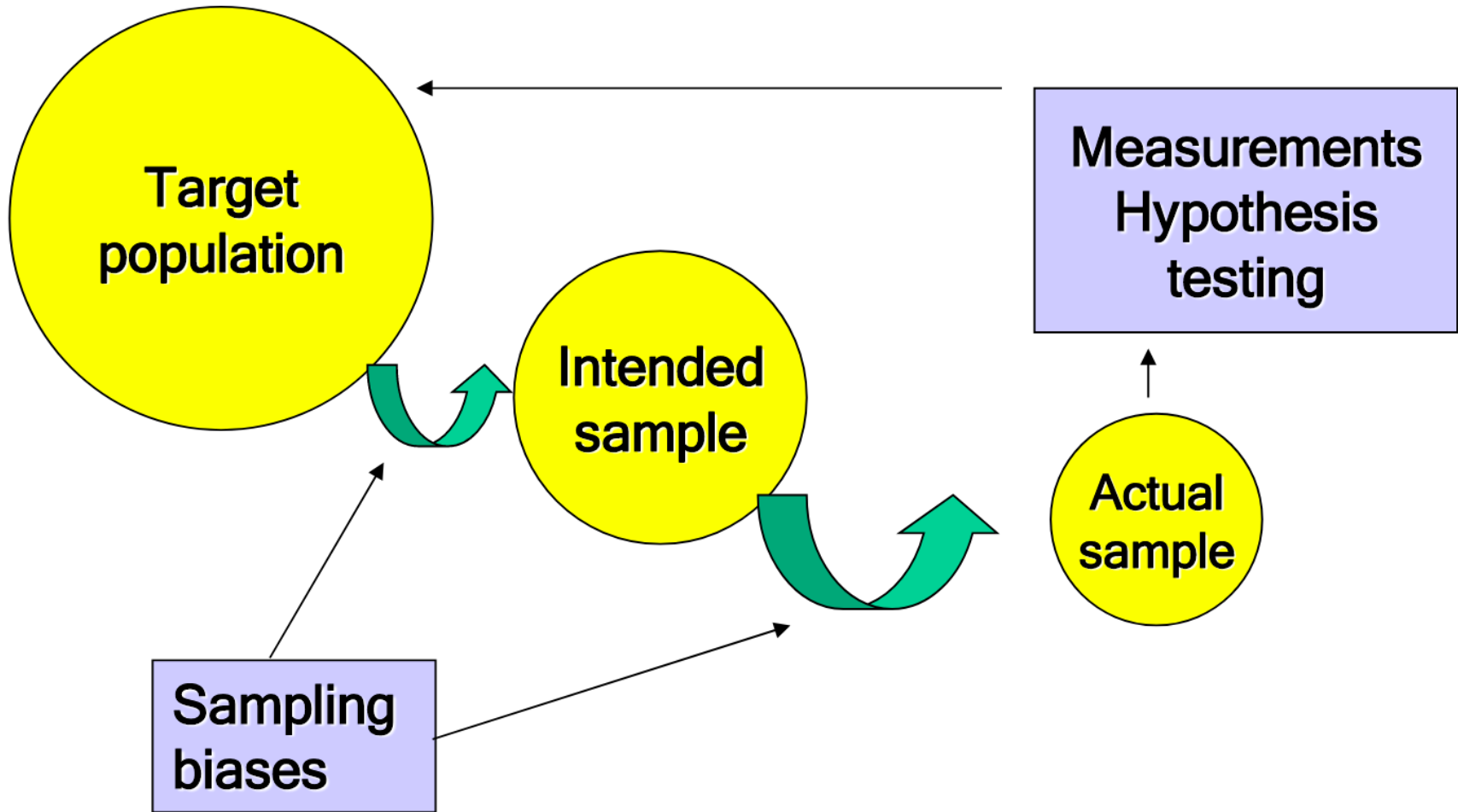




CAMPIONAMENTO

- ❑ **Validità interna** (... le misurazioni effettuate sono corrette per gli individui del campione?)
 - ✓ dipende dalla correttezza di impostazione dello studio stesso, dalla scelta di buone tecniche diagnostiche e da un loro corretto utilizzo, da una buona elaborazione dei dati ecc.
 - ✓ Nel caso dei dati ottenuti attraverso questionari, un fattore che contribuisce ad abbassare la validità interna è rappresentato dalla propensione degli intervistati a mentire sistematicamente su determinate domande
- ❑ **Validità esterna** grado di «generalizzabilità» delle conclusioni tratte da uno studio



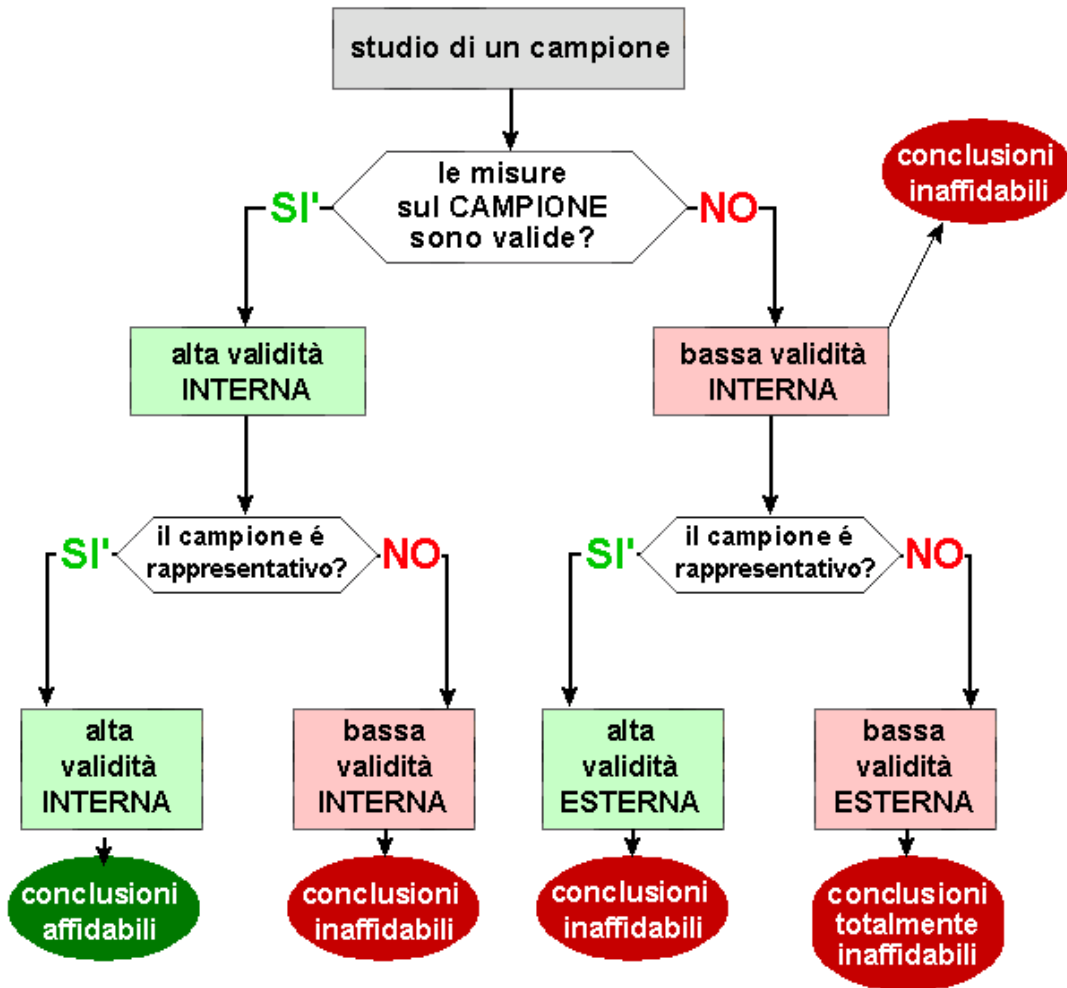




- ❑ **In presenza di marker diagnostici specifici**, il processo che conduce alla diagnosi è semplificato
- ❑ **In assenza di marker diagnostici**, la diagnosi si deve basare sulla soddisfazione di criteri che implicano un consenso e un processo di validazione



CAMPIONAMENTO



✓ Con lo studio di un campione, si può soltanto **stimare** (cioè determinare con un certo margine di errore) il carattere della popolazione da cui il campione deriva; tuttavia, tale carattere non potrà mai essere determinato con esattezza.

✓ **L'accuratezza * della stima** è direttamente correlata al numero di osservazioni che si compiono del fenomeno in studio.

* **Accuratezza** = concordanza tra il valore stimato (attraverso una misura o un test) ed il valore vero.

Dipende dalla **validità** (cioè dalla **assenza di bias**) e dalla **riproducibilità** (tendenza a fornire lo stesso valore in misure ripetute della stessa grandezza)



E' diretta funzione del **rigore metodologico** seguito dai ricercatori nelle fasi di pianificazione, conduzione ed analisi dei risultati

Tale rigore ha l'obiettivo di minimizzare i bias che possono inficiare la validità interna della ricerca

I criteri di valutazione sono differenti per gli studi di:

- ✓ Eziologia
- ✓ Diagnosi
- ✓ Prognosi
- ✓ Terapia



Negli studi clinici, la **validità interna** dipende dalla **correttezza di impostazione** dello studio stesso, dalla **scelta di buone tecniche diagnostiche** e da un loro **corretto utilizzo**, da una **buona elaborazione dei dati** ecc.

Nel caso dei dati ottenuti attraverso questionari, un fattore che contribuisce ad abbassare la validità interna è rappresentato dalla propensione degli intervistati a mentire sistematicamente su determinate domande



Validità interna

- ✓ Assegnazione randomizzata dei partecipanti utilizzando una “lista nascosta” (bias di assegnazione)
- ✓ Blinding (bias di accertamento dell’esito)
- ✓ Analisi dei dati secondo il principio dell’intention-to-treat (bias di violazione di protocollo).



Validità esterna

- ✓ Definita anche consistenza, o riproducibilità, della ricerca, si riferisce al fatto che i risultati di uno studio vengono confermati da altri
- ✓ Lo strumento ideale per verificare la validità esterna della ricerca è rappresentato dalle revisioni sistematiche con meta-analisi di più studi.
- ✓ Attenzione! Il bias di pubblicazione, oltre a sovrastimare l'efficacia dei trattamenti, influenza la validità esterna della ricerca



CAMPIONAMENTO

- ❑ Con qualunque *metodo* si effettui il campionamento, si otterranno dal campione dei risultati che quasi certamente si discostano (poco o tanto) dalla «vera» misura della popolazione
- ❑ **Errore di campionamento** è rappresentato dalla differenza tra i risultati ottenuti dal campione e la vera caratteristica della popolazione che vogliamo **stimare**

VARIAZIONE CASUALE

- ✓ è dovuta ad un elemento ineliminabile (CASO!)
- ✓ l'errore che ne deriva può essere stimato

ERRORE del CAMPIONAMENTO

SELEZIONE VIZIATA

- ✓ è dovuta ad un cattivo campionamento
- ✓ l'errore che ne deriva NON può essere stimato

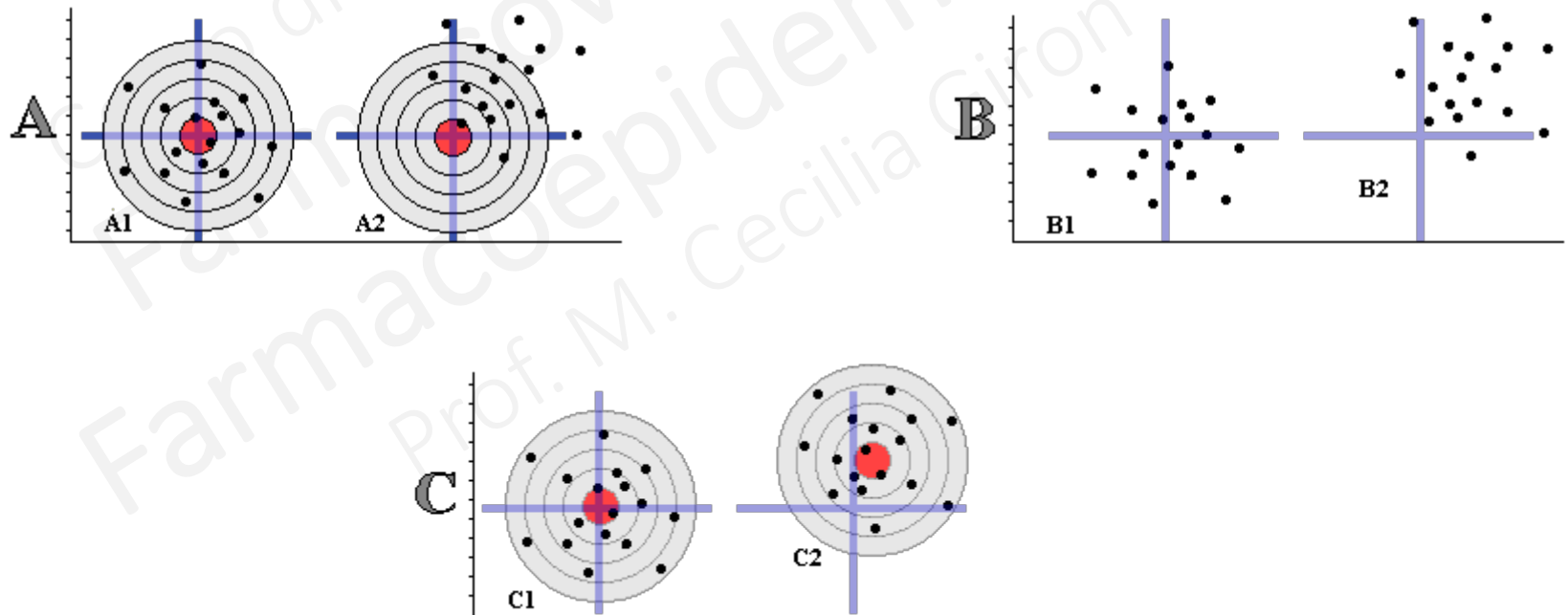


CAMPIONAMENTO

- ❑ **La variazione casuale** è dovuta al caso, cioè a *quell'insieme di fattori o cause, piccole o grandi, che agiscono su un fenomeno senza che noi possiamo o vogliamo controllarli esattamente e prevederne quindi l'azione.*
- ❑ **La variazione casuale** fa sì che una misura effettuata su un campione non fornisca un valore identico a quello ottenibile misurando l'intera popolazione: c'è sempre - un certo errore, che viene detto **errore campionario**.
- ❑ **La selezione viziata** è quella che viene effettuata su un segmento non rappresentativo della popolazione.
- ❑ **La selezione viziata** fa sì che all'errore campionario si sommi un altro tipo di errore, detto **errore non campionario o bias**.

CAMPIONAMENTO

- Per «**bias**» o «**distorsione**» si intende "un processo, effettuato in qualsiasi stadio della *inferenza*, che tende a fornire risultati che si discostano *sistematicamente* (ossia sempre nella stessa direzione) dai valori veri".





CAMPIONAMENTO e RANDOMIZZAZIONE

parte 2

Maria Cecilia Giron

Dipartimento di Scienze del Farmaco

Edificio di Farmacologia

Ema il: cecilia.giron@unipd.it

Tel. 049-8275091



- ❑ un buon campionamento prevede di utilizzare lo stesso principio dell'estrazione a sorte
- ❑ **ciascuna unità della popolazione abbia la stessa probabilità di entrare a far parte del campione.** In tal caso il campione viene detto «**randomizzato**» o «**casuale**»
- ❑ i più comuni metodi di campionamento sono:
 - ✓ campionamento non probabilistico (o campionamento "di convenienza")
 - ✓ campionamento per randomizzazione semplice (o campionamento casuale semplice)
 - ✓ campionamento per randomizzazione sistematica (o campionamento sistematico)
 - ✓ campionamento per randomizzazione stratificata (o campionamento stratificato)
 - ✓ campionamento a grappolo ("cluster")



Guerra del Vietnam ed uso di sostanze stupefacenti

- ❑ Sembra che per avere una stima abbastanza ragionevole della frequenza del fenomeno, si sia ricorso ad uno stratagemma basato sulla probabilità, tanto semplice quanto diabolicamente astuto
- ❑ Un intervistatore era munito di un mazzo di carte contenente 1/3 di carte di tipo A, 1/3 di tipo B ed 1/3 di tipo C. Il mazzo veniva accuratamente mescolato, e poi ad ogni soldato veniva richiesto di estrarre una carta.
- ❑ Quindi il soldato, senza mostrare la carta all'intervistatore, rispondeva semplicemente con un "sì" o un "no". La carta veniva messa nel mazzo, che era nuovamente mescolato.
- ❑ La semplicità di questo meccanismo faceva sì che il soldato fornisse tranquillamente una risposta più sincera rispetto ad altri sistemi di verifica (es. un questionario che, pur anonimo, poteva essere stato "truccato" in mille modi)
- ❑ Ovviamente una risposta affermativa non comportava alcuna accusa al soldato, in quanto la risposta poteva riferirsi sia alla domanda della carta con il triangolo sia a quella dell'uso di stupefacenti, e l'intervistatore non aveva alcun modo di saperlo.





Guerra del Vietnam ed uso di sostanze stupefacenti

- ❑ Supponiamo che siano stati intervistati 900 soldati, che tutti abbiano fornito una risposta sincera. In base alle leggi della probabilità, possiamo prevedere che
 - ❑ 300 soldati avranno estratto la carta A senza triangolo
 - ❑ 300 soldati avranno estratto la carta B con il triangolo
 - ❑ 300 soldati avranno estratto la carta C con la domanda sull'uso di droghe.
- ❑ Se nessun soldato aveva fatto uso di stupefacenti, si sarebbero dovute ottenere 600 NO e 300 SI.
- ❑ Supponiamo invece che si siano ottenute 360 risposte affermative. Allora, si può concludere che 60 dei 360 SI erano dovuti all'uso di sostanze stupefacenti. Pertanto, con i dati (fittizi) dell'esempio, si poteva stimare che il 20% (60 su 300) dei soldati facesse uso di droghe.





Campione di convenienza

- Basato su criteri di comodità
- Selezione non è casuale
- Probabili errori sistematici
- Fornisce un campione non rappresentativo (distorto)



Controlli non casuali

Se esiste qualche **impedimento alla randomizzazione** è possibile scegliere di utilizzare:

- ✓ persone **simili al gruppo sperimentale** per età/sexo/ occupazione/ classe sociale o una comunità simile
- ✓ lo stesso gruppo prima e dopo il trattamento o la misura preventiva.
- ✓ *Limite: i controlli "storici" hanno il problema che eventuali cambiamenti possono essere dovuti al tempo e non al trattamento, per l'intervento di miglioramenti diagnostici, modifiche nello stile di vita, invecchiamento della popolazione.*



- ❑ **Il campionamento per randomizzazione semplice (o campionamento casuale semplice)**
 - ❑ Si effettua estraendo una certa quota di unità dalla popolazione attraverso un metodo che garantisce la casualità delle estrazioni
 - ❑ Applicabile a popolazioni con soggetti pre-numerati o facilmente numerabili



*Talvolta occorre istituire più gruppi, ad es. per studiare il dosaggio terapeutico di un farmaco.

Controlli casuali

✓ Isoggetti sono assegnati al gruppo di trattamento e al gruppo di controllo in **modo randomizzato**, con o senza **stratificazione** per importanti caratteristiche. Se non si effettua una stratificazione prima di randomizzare sarà necessario misurare tutti i possibili confondenti nei due gruppi per verificare che la loro distribuzione sia simile nei due gruppi, all'inizio e al termine del trial.

✓ *Limite: **la compliance a partecipare si riduce.***

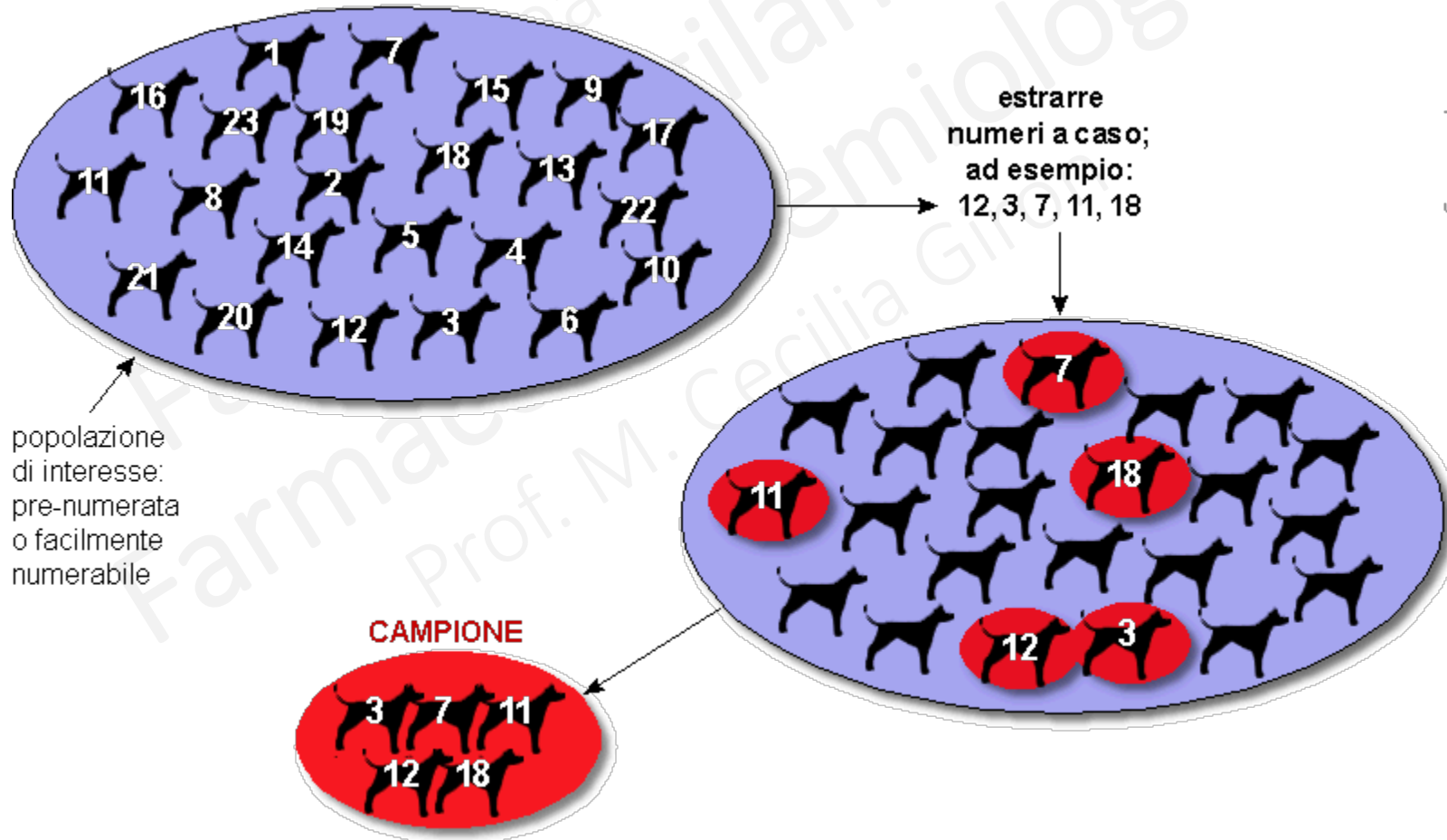
✓ Alternativa: **prerandomizzazione** e quindi richiesta ai soggetti di essere inclusi in un determinato gruppo dopo esservi stati assegnati casualmente.

✓ *Limite: **cross over da parte di quelli senza trattamento***



CAMPIONAMENTO

campionamento per randomizzazione semplice
(o **campionamento casuale semplice**)





campionamento per randomizzazione semplice (o **campionamento casuale semplice**)

Cartel1 - Microsoft Excel

Home Inserisci Layout di pagina Formule Dati Revisione Visualizza

Taglia Copia Copia formato Appunti

Calibri 18 Carattere

Allineamento

Testo a capo Unisci e centra

Generale Numeri Stili

A2 =INT(CASUALE.TRA(1;128))

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1													
2	31	117	87	17	5	17	96	91	100	66	49	31	49
3													
4													
5													

Devi estrarre il 10% di soggetti da una popolazione di 128 individui
 Nel foglio di calcolo dovrai utilizzare la funzione **CASUALE** che restituisce un numero decimale casuale compreso fra 0 e 1.
 Ci servono **numeri interi** compresi fra 1 e 128, quindi si dovrà usare la formula **=INT(CASUALE.TRA(1;128))**.



campionamento per randomizzazione semplice
(o campionamento casuale semplice)

- ❑ **Tavola dei numeri random** è composta da cifre casuali e serve ad estrarre un campione casuale
- ❑ Utile per piccoli campioni ma soppiantata dai computer
- ❑ Si trova in molti libri di statistica o internet

Random Number Table

13962	70982	85172	28953	02190	83634	66012	70205	86781	88344
43905	48941	72300	11641	43548	30455	07896	31840	03261	89138
00504	48658	38051	59498	16508	82979	82002	63606	41078	86328
61274	57238	47287	35203	29688	02140	60867	39847	50968	96719
43283	21159	16238	50595	62509	61207	96816	29902	23395	72640
83503	51662	21636	68192	84294	38754	84750	34053	94582	29215
36907	71420	35854	44862	23577	79551	42003	58684	00271	68386
19110	55680	18792	41487	16814	83053	03612	16749	45347	88199
82615	86984	93290	87971	60022	35415	20862	02909	99476	45888
05621	26584	36493	63013	68181	57702	49510	75304	38724	15712
06936	37293	58975	71213	83025	48063	74685	12178	10741	58362
84881	60458	16184	92483	80951	60568	47076	23310	74890	87929
60354	86441	96191	04794	14714	64749	43297	83676	83281	72036
48902	94109	38460	62353	00721	66980	82584	90270	12312	56289
78430	72391	98973	70437	87903	79683	04670	70667	58912	21883
33331	51803	19834	75807	46961	80186	78664	29017	27971	16440
62843	84445	56852	91797	45284	25442	96246	73504	21631	81223
19828	15445	77764	33448	41264	70061	43354	70680	60684	75486
16727	01887	50034	43306	75190	80997	56501	79019	34273	25196
90389	09880	45840	62000	76228	60645	87750	48329	48544	95685
36160	38196	77700	28891	12106	96281	86222	68110	39626	08060
05056	45420	48316	79962	92069	27628	50002	32540	18848	27319
80962	19758	92795	06458	71289	05664	37963	23322	73243	98185
26763	04930	54480	22083	89279	43492	00066	43857	86568	49336
42222	40440	82240	79158	44168	38213	48839	20598	29983	67845
43626	40030	51492	36488	70280	24218	14896	04744	89336	35630
97761	43444	95895	24102	07008	71923	04900	32062	41425	94862
48275	44270	52512	03951	21851	53867	73531	70073	45542	22801
15787	75134	38956	73527	78417	36208	89510	78913	22499	68467
04497	24853	43879	67813	26400	17180	18880	60683	02196	16608
95488	87411	30647	88711	01785	57888	60665	57836	36070	37285
01420	74218	71047	14401	74537	14820	45248	78007	65911	38583
74633	40171	97092	79137	30686	97915	38305	42813	87291	75608
46662	99688	58976	04887	02310	35506	69481	30300	94047	57098
10855	10363	03013	90372	89639	65000	89532	71789	58964	50681
88883	01032	87938	29732	71178	36898	95851	15091	52947	20134
79818	78962	24258	93051	02081	83890	69944	98956	07950	13952
18280	16837	06538	57133	80098	78205	72122	98655	25294	20941
53892	15105	40963	89287	85834	00533	27130	90420	72584	84570
60008	28868	91829	69578	89616	49016	14200	97469	86307	62282
45292	93427	92326	70206	15847	14202	60343	30530	57149	08642
34023	45006	41621	79437	88745	84455	66769	94728	17975	80963
13384	09937	08535	88122	47278	90758	23542	35273	67912	97670
03343	62585	93332	09621	25308	57483	96115	53460	05004	43572
46145	24476	82507	19500	41257	97919	02290	43357	38408	50031
37703	31858	17420	30590	39637	64020	45486	03688	80320	12139
12622	96083	17889	58877	58603	83318	78858	02548	67367	72416
56043	00251	70085	28067	78136	53000	18138	40564	77086	48657
43401	35924	28308	50140	07515	53854	30023	70268	80435	24288
18053	53480	32125	81357	26035	67234	78440	47833	20486	35645



campionamento per randomizzazione semplice
(o campionamento casuale semplice)

- ❑ Nella Tavola le cifre sono ordinate in 10 colonne
- ❑ Le colonne sono suddivise in serie di 5 righe
- ❑ Ogni gruppo contiene 5 cifre

Random Number Table

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13962	70992	65172	28053	02190	83634	66012	70305	66761	88344
2	43905	46941	72300	11641	43548	30455	07686	31840	03261	89139
3	00504	48658	38051	59408	16508	82979	92002	63606	41078	86326
4	61274	57238	47267	35303	29066	02140	60867	39847	50968	96719
5	43753	21159	16239	50595	62509	61207	86816	29902	23395	72640
	83503	51662	21636	68192	84294	38754	84755	34053	94582	29215
	36807	71420	35804	44862	23577	79551	42003	58684	09271	68396
	19110	55680	18792	41487	16614	83053	00812	16749	45347	88199
	82615	86984	93290	87971	60022	35415	20852	02909	99476	45568
	05621	26584	36493	63013	68181	57702	49510	75304	38724	15712
	06936	37293	55875	71213	83025	46063	74665	12178	10741	58362
	84981	60458	16194	92403	80951	80068	47076	23310	74899	87929
	66354	88441	96191	04794	14714	64749	43097	83976	83281	72038
	49602	94109	36460	62353	00721	66980	82554	90270	12312	56299
	78430	72391	96973	70437	97803	78683	04670	70667	58912	21883
	33331	51803	15934	75807	46561	80188	78984	29317	27971	16440
	62843	84445	56652	91797	45284	25842	96246	73504	21631	81223
	19528	15445	77764	33446	41204	70067	33354	70680	66664	75486
	16737	01887	50934	43306	75190	86997	56561	79018	34273	25196
	99389	06685	45945	62000	76228	60645	87750	46329	46544	95665
	36160	38196	77705	28891	12106	56281	86222	66116	39626	06080
	05505	45420	44016	79662	92069	27628	50002	32540	19848	27319
	85962	19758	92795	00458	71289	05884	37963	23322	73243	98185
	28763	04900	54460	22083	89279	43492	00066	40857	86568	49336
	42222	40446	82240	79159	44168	38213	46839	26598	29983	67645



campionamento per randomizzazione
semplice (o campionamento casuale semplice)

□ Dobbiamo estrarre 20 soggetti da una popolazione di 512 individui

□ Per l'utilizzo della tavola dobbiamo supporre che gli individui siano stati numerati a tre cifre: 001, 002, 003, ..., 512

Random Number Table

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	13962	70992	65172	28053	02190	83634	66012	70305	66761	88344
2	43905	46941	72300	11641	43548	30455	07686	31840	03261	89139
3	00504	48658	38051	59408	16508	82979	92002	63606	41078	86326
4	61274	57238	47267	35303	29066	02140	60867	39847	50968	96719
5	43753	21159	16239	50595	62509	61207	86816	29902	23395	72640
	83503	51662	21636	68192	84294	38754	84755	34053	94582	29215
	36807	71420	35804	44862	23577	79551	42003	58684	09271	68396
	19110	55680	18792	41487	16614	83053	00812	16749	45347	88199
	82615	86984	93290	87971	60022	35415	20852	02909	99476	45568
	05621	26584	36493	63013	68181	57702	49510	75304	38724	15712
	06936	37293	55875	71213	83025	46063	74665	12178	10741	58362
	84981	60458	16194	92403	80951	80068	47076	23310	74899	87929
	66354	88441	96191	04794	14714	64749	43097	83976	83281	72038
	49602	94109	36460	62353	00721	66980	82554	90270	12312	56299
	78430	72391	96973	70437	97803	78683	04670	70667	58912	21883
	33331	51803	15934	75807	46561	80188	78984	29317	27971	16440
	62843	84445	56652	91797	45284	25842	96246	73504	21631	81223
	19528	15445	77764	33446	41204	70067	33354	70680	66664	75486
	16737	01887	50934	43306	75190	86997	56561	79018	34273	25196
	99389	06685	45945	62000	76228	60645	87750	46329	46544	95665
	36160	38196	77705	28891	12106	56281	86222	66116	39626	06080
	05505	45420	44016	79662	92069	27628	50002	32540	19848	27319
	85962	19758	92795	00458	71289	05884	37963	23322	73243	98185
	28763	04900	54460	22083	89279	43492	00066	40857	86568	49336
	42222	40446	82240	79159	44168	38213	46839	26598	29983	67645



campionamento per randomizzazione semplice (o campionamento casuale semplice)

- ❑ Dobbiamo estrarre 20 soggetti da una popolazione di 512 individui
- ❑ Per l'utilizzo della tavola dobbiamo supporre che gli individui siano stati numerati a tre cifre: 001, 002, 003 ... 512
- ❑ Scegliamo un punto di partenza a caso... 12178
- ❑ Ora estraiamo numeri a caso:

Random Number Table

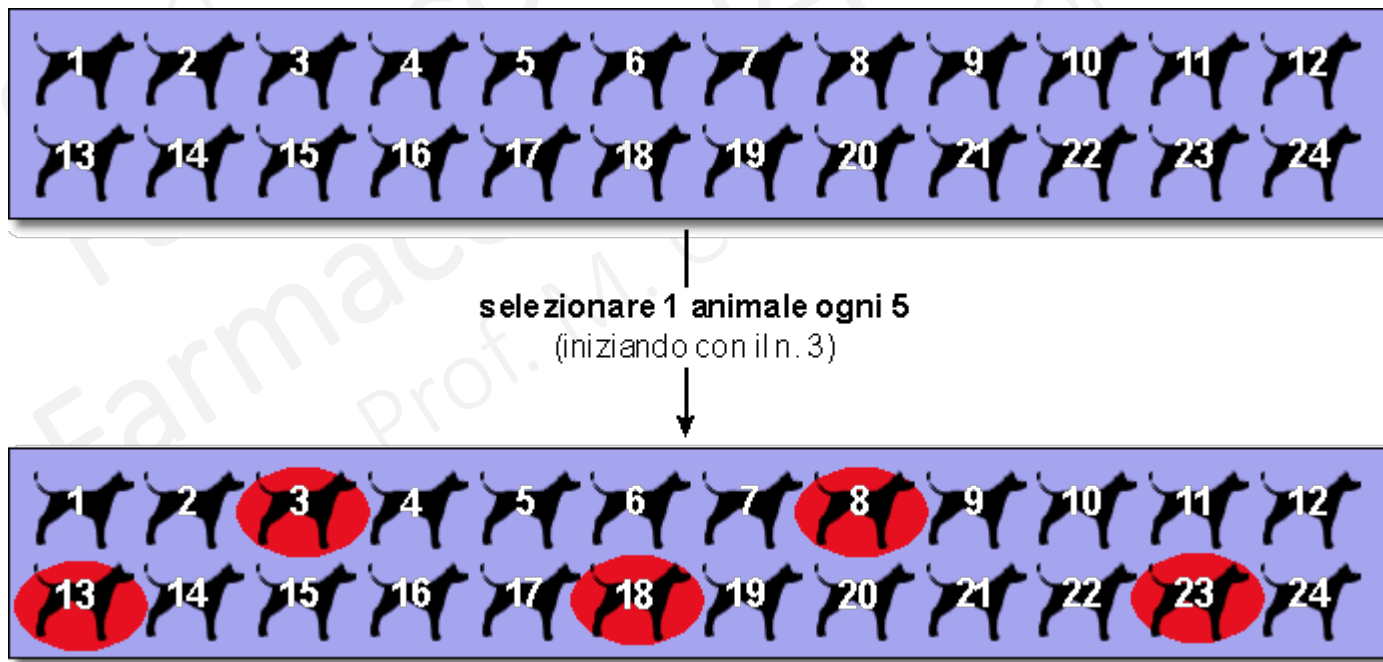
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
13962	70992	65172	28053	02190	83634	66012	70305	66761	88344
43905	46941	72300	11641	43548	30455	07686	31840	03261	89139
00504	48658	38051	59408	16508	82979	92002	63606	41078	86326
61274	57238	47267	35303	29066	02140	60867	39847	50968	96719
43753	21159	16239	50595	62509	61207	86816	29902	23395	72640
83503	51662	21636	68192	84294	38754	84755	34053	94582	29215
36807	71420	35804	44862	23577	79551	42003	58684	09271	68396
19110	55680	18792	41487	16614	83053	00812	16749	45347	88199
82615	86984	93290	87971	60022	35415	20852	02909	99476	45568
05621	26584	36493	63013	68181	57702	49510	75304	38724	15712
06936	37293	55875	71213	83025	46063	74665	12178	10741	58362
84981	60458	16194	92403	80951	80068	47076	23310	74899	87929
66354	88441	96191	04794	14714	64749	43097	83976	83281	72038
49602	94109	36460	62353	00721	66980	82554	90270	12312	56299
78430	72391	96973	70437	97803	78683	04670	70667	58912	21883
33331	51803	15934	75807	46561	80188	78984	29317	27971	16440
62843	84445	56652	91797	45284	25842	96246	73504	21631	81223
19528	15445	77764	33446	41204	70067	33354	70680	66664	75486
16737	01887	50934	43306	75190	86997	56561	79018	34273	25196
99389	06685	45945	62000	76228	60645	87750	46329	46544	95665
36160	38196	77705	28891	12106	56281	86222	66116	39626	06080
05505	45420	44016	79662	92069	27628	50002	32540	19848	27319
85962	19758	92795	00458	71289	05884	37963	23322	73243	98185
28763	04900	54460	22083	89279	43492	00066	40857	86568	49336
42222	40446	82240	79159	44168	38213	46839	26598	29983	67645

- ❑ 121, 781, 074, 158, 362



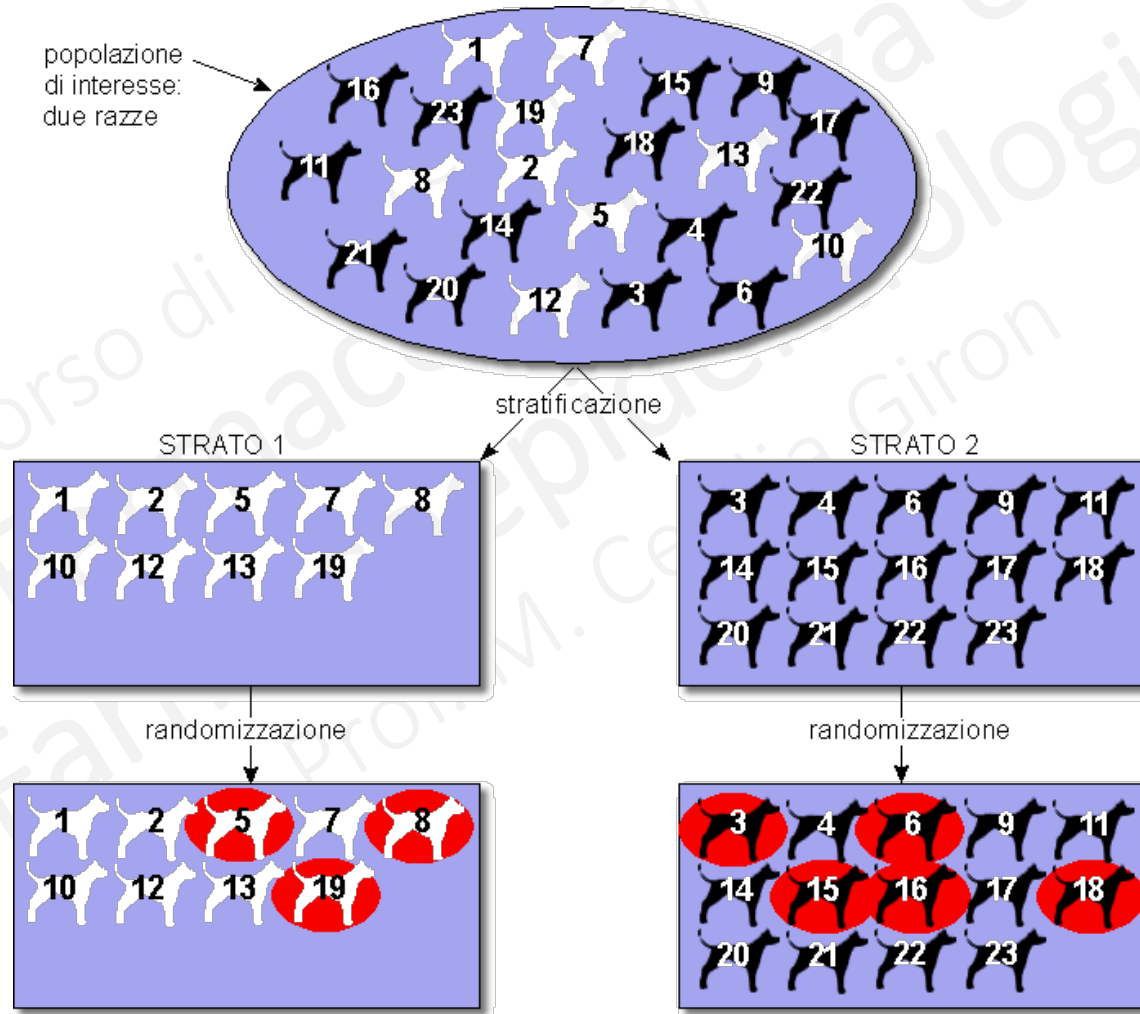
campionamento per randomizzazione sistematica

- ❑ Unità vengono estratte dalla popolazione ad intervalli regolari
- ❑ Metodo influenzabile da variabili esterne cicliche





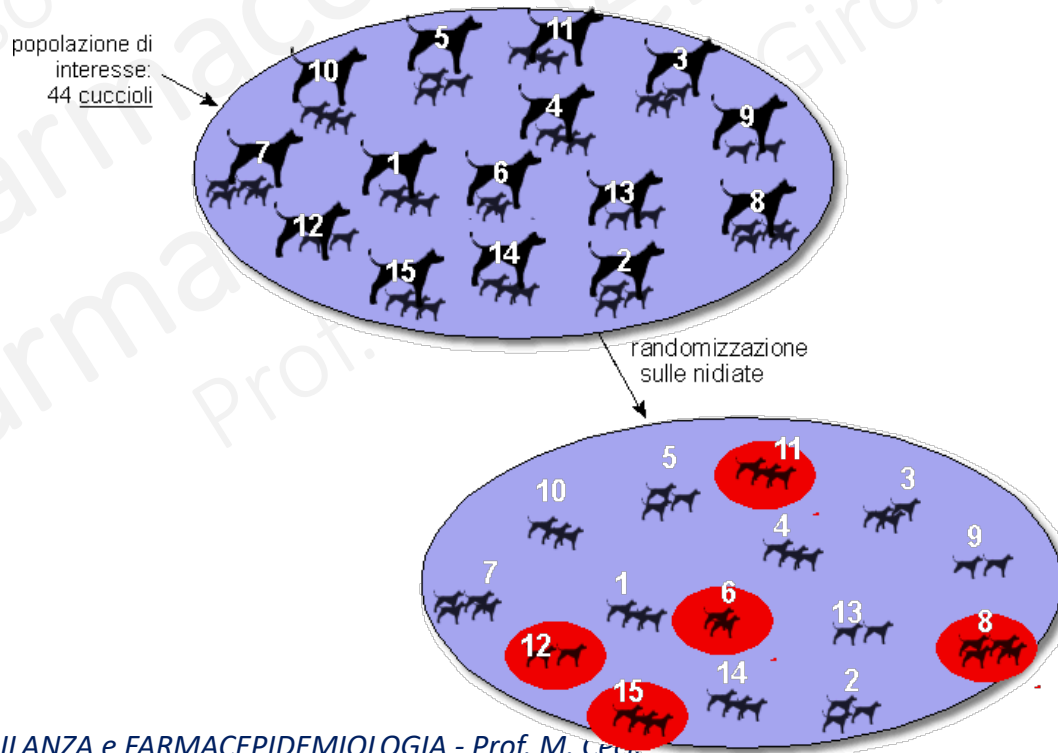
campionamento per randomizzazione sistematica





campionamento per randomizzazione a grappolo

- ❑ Su una popolazione già spontaneamente suddivisa in gruppi (es. prole) di solite formate da poche unità
- ❑ Può comportare un errore di campionamento superiore ad altri metodi randomizzati





- ❑ E' il termine riferito agli effetti di **una variabile estranea** che in tutto o in parte giustifica l'effetto apparente di un fattore di esposizione o di un trattamento
 - ❑ Un **confonditore** soddisfa tre requisiti:
 - ✓ Può essere correlato alla malattia
 - ✓ Non è conseguente all'esposizione
 - ✓ Non è correlato al trattamento



- Età
- Sesso
- Fattori eziologici
- Severità clinica
- Centro di riferimento (studi multicentrici)



- ❑ Eliminarli mediante esclusione durante l'arruolamento
- ❑ Randomizzare i pazienti (trial terapeutici)
- ❑ Stratificare i pazienti all'ammissione sulla base della loro presenza o assenza
- ❑ "Controllarli" in un modello di analisi multivariata



Disegno	Stato iniziale A	Storia naturale B	Fattori non specifici C	Errori di misura D	Valutazione finale A+B+C+ D
Non controllato					
Confronti storici					
Controllato, non rand.					
Randomizzato, non cieco					
RCT, DB					



ANALISI DEI DATI

- ❑ Qualsiasi associazione tra malattia ed esposizione può essere:
 - ✓ causale
 - ✓ non causale ma dovuta ad altro fattore causale (confonditore)
 - ✓ artefattuale per un disegno di studio improprio o un'analisi dei dati errata



Uno studio deve essere sufficientemente ampio da evitare due potenziali errori:

- ✓ assumere che la malattia è associata all'esposizione quando non lo è (**errore alfa**)
- ✓ assumere che non vi sia associazione quando questa è presente (**errore beta**)

Identificazione della misura dell'effetto terapeutico

Risultati attesi con la terapia di confronto

Differenza attesa tra terapia sperimentale e di confronto per esprimere un giudizio di efficacia



CALCOLO DELLA POTENZA DELLO STUDIO

E' basato sulla conoscenza di 4 parametri:

- ✓ la frequenza del fattore di esposizione attesa nella popolazione (controlli)
- ✓ la variazione di tale frequenza giudicata significativa nei casi
- ✓ la **significatività statistica** (alfa)
- ✓ la **potenza dello studio** (1 - beta)



DURATA DELL'OSSERVAZIONE

- ✓ In grado di soddisfare gli obiettivi dello studio
- ✓ Compatibile con le esigenze del paziente
- ✓ Compatibile con le esigenze del medico
- ✓ In linea con i costi dello studio



La non conoscenza della composizione dei due gruppi dello studio deve riguardare:

- ❑ **sogetti stessi** che partecipano allo studio, quando possibile
- ❑ **Lo sperimentatore e medici che valutano** gli esiti: sempre. La valutazione dei risultati dovrebbe avvenire secondo criteri diagnostici o test oggettivi



Tipo di cieco	Fase dello studio	Soggetto
Singolo	Assegnazione	Soggetto trattato
Doppio	Assegnazione + trattamento e follow-up	Soggetto trattato + Osservatore
Tripla	Assegnazione + Trattamento e follow-up + analitica	Soggetto trattato + Osservatore + Analista