

Metodi statistici per lo studio dei fenomeni biologici

Alla fine di questa lezione dovrete essere in grado di:

- ❑ definire correttamente la domanda di studio
- ❑ spiegare la differenza fra popolazione e campione
- ❑ chiarire il concetto di campione 'rappresentativo'
- ❑ conoscere come scegliere un campione adeguato
- ❑ spiegare in che modo i dati mancanti possono interferire con il risultato
- ❑ conoscere il concetto di *bias* di selezione



Come affrontare un problema statistico



Qual è il problema ?

Fasi logiche

Domande

Definizioni degli obiettivi

Che cosa vogliamo sapere ?

Quanto è rilevante il problema?

Qual è il problema ?

Definire chiaramente la domanda cui vogliamo dare risposta e darne una adeguata giustificazione

Definire la domanda di studio in modo che possa essere analizzabile in maniera corretta e non ambigua

- Trasformare concetti vaghi (es. fumare di meno, migliorare la prognosi) in definizioni operative che descrivono le misure che si possono fare e che saranno poi valutate
- Tradurre la domanda di studio in affermazioni relative ad attributi (ad es. la media) della popolazione

Qual è il problema ?

Fasi logiche

Domande

Definizioni degli obiettivi

Che cosa vogliamo sapere ?
Quanto è rilevante il problema?

Generalizzabilità

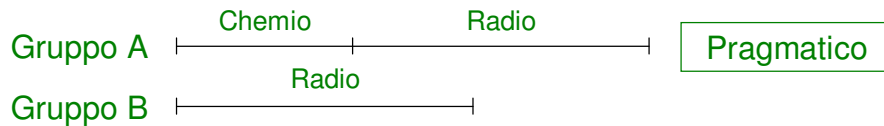
Perché lo vogliamo sapere ?

- Conoscenza
- gestione clinica
- programmazione

Obiettivo: confrontare un trattamento con radioterapia da sola verso un trattamento con radioterapia preceduta da un farmaco radiosensibilizzante



Quanto migliora la radioterapia se è preceduta da un farmaco radiosensibilizzante?



Clinicamente è più efficace la radioterapia da sola o preceduta da un farmaco radiosensibilizzante?

Qual è il problema ?

Fasi logiche	Domande
Definizioni degli obiettivi	Che cosa vogliamo sapere ? Quanto è rilevante il problema?
Generalizzabilità	Perché lo vogliamo sapere ? • Conoscenza • gestione clinica • programmazione
Valutazione dell'evidenza disponibile	Che cosa si sa sull'argomento ?
Formulazione dell'ipotesi conoscitiva	Che cosa ci aspettiamo di osservare ?



Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs

Giuseppe Traversa, Clara Bianchi, Roberto Da Cas, Iosief Abraha, Francesca Menniti-Ippolito and Mauro Venegoni

BMJ 2003;327;18-22

Obiettivi

The general objective of this study is to investigate nimesulide-associated acute hepatotoxicity in patients without a previous history of liver injury.

Specific objectives are the following:

- to compare acute hepatotoxicity associated to the use of nimesulide with that associated to other NSAIDs;
- to estimate the incidence of acute hepatotoxicity associated to the use of nimesulide and of other NSAIDs;
- to estimate the increase in the risk associated to the use of nimesulide and other NSAIDs compared with non-use.

GALLO_Metodi statistici per lo studio dei fenomeni biologici/10

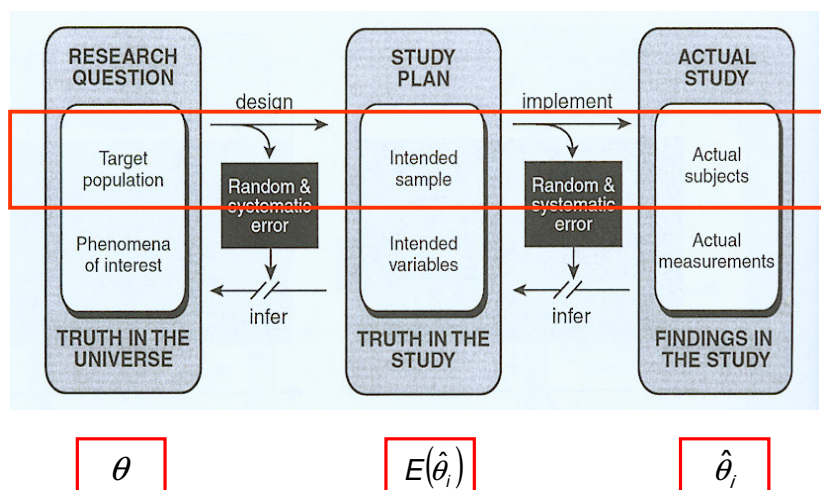
La struttura del problema

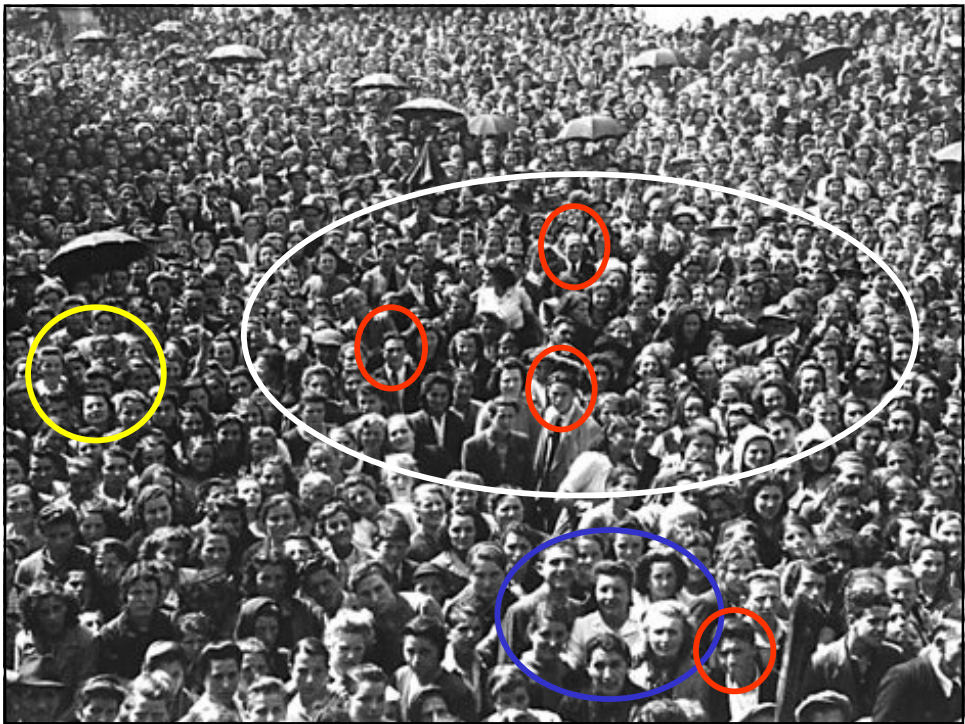
- **I soggetti (unità statistiche)**
- **Le informazioni**
- **Il disegno dello studio**

La struttura del problema

- I soggetti (unità statistiche)
- Le informazioni
- Il disegno dello studio

La struttura della ricerca clinica





Criteri di inclusione

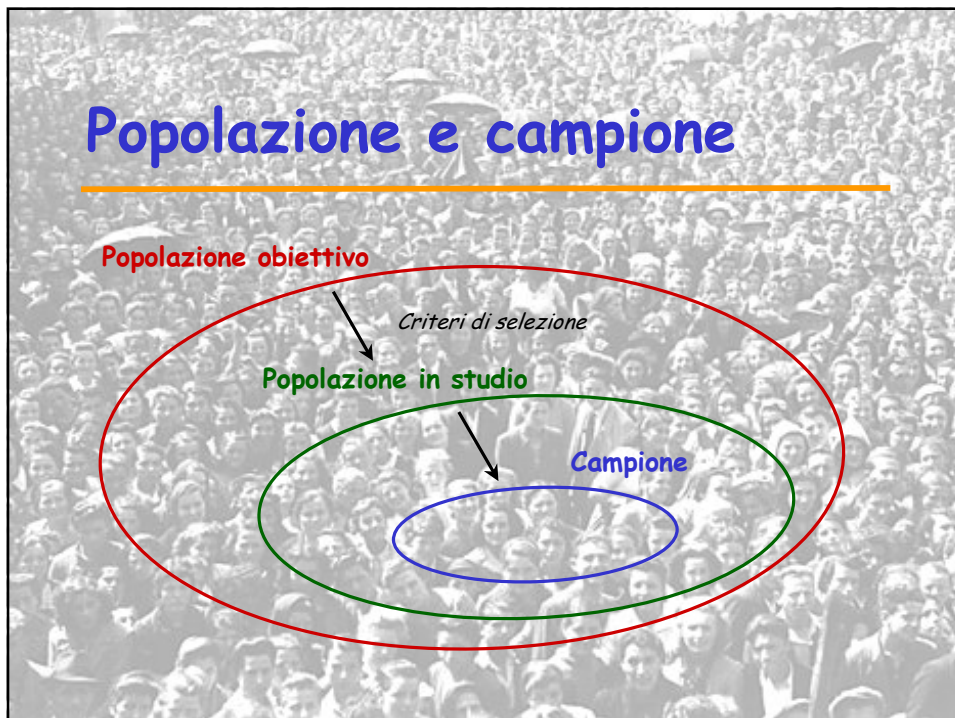
Poco selettivi

- Minore omogeneità
- Maggiore generalizzabilità
- Maggiore numerosità
- Minore efficienza

Molto selettivi

- Maggiore omogeneità
- Minore generalizzabilità
- Minore numerosità
- Maggiore efficienza

Popolazione e campione



Popolazione

Va chiaramente definita in relazione alla localizzazione geografica, al tempo, alle caratteristiche demografiche (età, sesso) e, se possibile, ad altre caratteristiche sociali e ambientali.

La scelta dipende dall'obiettivo.

Le conclusioni sono direttamente applicabili ai gruppi studiati, ma solo indirettamente agli individui, e anche allora solo a quelli che ragionevolmente si possono considerare appartenenti alla popolazione studiata

La generalizzazione delle conclusioni richiede una descrizione chiara e dettagliata della popolazione

Qual è la struttura del problema ?

I soggetti (unità statistiche)

Quali sono i soggetti studiati?

I soggetti studiati costituiscono tutto l'insieme possibile (Popolazione)?

SI

Qual è la struttura del problema ?

I soggetti (unità statistiche)

Quali sono i soggetti studiati?

I soggetti studiati costituiscono tutto l'insieme possibile (Popolazione)?

SI

Ci sono membri della popolazione non studiati?

Studenti I anno 2006-2007

Gruppo Sanguigno

gruppo	n	%
O	83	49.7
A	40	24.0
B	26	15.6
AB	18	10.8

totale	167	62.1	Maschi	64	45.4
mancante	102	37.9	Femmine	38	29.7

Studenti I anno 2006-2007

Maschi

gruppo	n	%
O	36	46.8
A	20	26.0
B	11	14.3
AB	10	13.0
totale	77	54.6
mancante	64	45.4

Femmine

gruppo	n	%
O	47	52.2
A	20	22.2
B	15	16.7
AB	8	8.9
totale	90	70.3
mancante	38	29.7

I dati mancanti possono essere:

- informativi
- non informativi (casuali)

Qual è la struttura del problema ?

I soggetti (unità statistiche)

Quali sono i soggetti studiati?

I soggetti studiati costituiscono tutto l'insieme possibile (Popolazione)?

NO

Qual è la struttura del problema ?

I soggetti (unità statistiche)

Quali sono i soggetti studiati?

I soggetti studiati costituiscono tutto l'insieme possibile (Popolazione)?

NO

Il campione è rappresentativo?

Come è stato scelto il campione?

Il *bias* di selezione

Si riferisce ai soggetti studiati. La probabilità di inclusione dei soggetti nello studio dipende dall'esposizione e dalla malattia

- Scelta della popolazione di studio.

I soggetti studiati sono un campione conveniente piuttosto che rappresentativo della popolazione obiettivo (volontari, soggetti istituzionalizzati, elenchi incompleti, cartelle cliniche)

Dov'è la chiave?

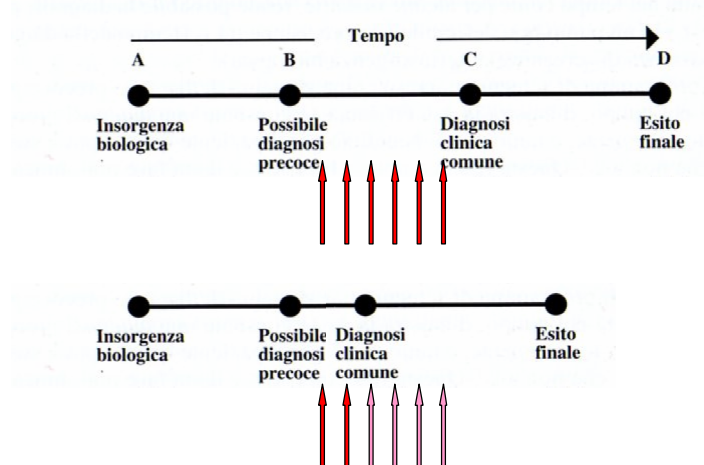


Where is the key?



Screening e storia naturale della malattia

I casi con una progressione più lenta della malattia hanno una maggiore probabilità di essere diagnosticati da un intervento di screening



La produzione delle informazioni

In un articolo sugli infortuni domestici sono riportati i risultati di un'indagine condotta tra i visitatori del sito di una rivista di consumatori. Qual è il principale problema di interpretazione di questi dati?

- La selezione dei visitatori
- L'ampia numerosità campionaria
- Il piccolo numero di domande
- La variabilità delle opinioni tra i visitatori del sito
- Il fatto che le opinioni possono cambiare dal momento dell'indagine alla pubblicazione dei risultati

Popolazione

L'insieme di tutte le persone (o altre unità statistiche) cui vogliamo che si riferiscano le nostre conclusioni

La definizione è operativa, nel senso che, sulla base di criteri predefiniti, ogni individuo è classificato in maniera non ambigua come appartenente o meno alla popolazione in studio

Indichiamo con il termine 'parametri' gli attributi della popolazione che vogliamo conoscere

Campione

- Un sottoinsieme della popolazione su cui effettivamente vengono raccolte le informazioni
- Ci sono fattori che rendono il campione non rappresentativo, cioè sistematicamente diverso dalla popolazione in studio?
- La maniera migliore di ottenere un campione 'rappresentativo' è di scegliere le unità di campionamento a sorte (*random*)
- La relazione fra campione e popolazione è comunque soggetta ad incertezza
- Noi usiamo la probabilità per indicare questa incertezza
- E' importante definire che relazione probabilistica esiste fra campione e popolazione

Vanno sempre indicati ...

➤ Popolazione

- ❑ Criteri di selezione
- ❑ Rappresentatività, accessibilità
- ❑ Modalità di identificazione dei soggetti
- ❑ Procedure di campionamento

➤ Campione

- ❑ Procedure di campionamento
- ❑ Numerosità campionaria
 - ✓ Giustificazione
 - ✓ Fattibilità

BMJ

Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs

Giuseppe Traversa, Clara Bianchi, Roberto Da Cas, Iosief Abraha, Francesca Menniti-Ippolito and Mauro Venegoni

BMJ 2003;327:18-22

La popolazione studiata

The study includes all Umbria inhabitants (about 835.000 people) who, in the period from 01/01/97 to 31/12/01, received at least a prescription of NSAIDs (M01A) covered by the National Health Service. The data source is the NHS regional prescription monitoring system.

Criteri di esclusione

- patients with previous chronic hepatitis
- patients with a concomitant tumor diagnosis