

C.I. di Metodologia clinica

Modulo 5.

I metodi per la sintesi e la comunicazione delle informazioni sulla salute

Obiettivo

Conoscere e utilizzare i principali strumenti per organizzare e descrivere le informazioni biomediche



Metodologia clinica 5.2

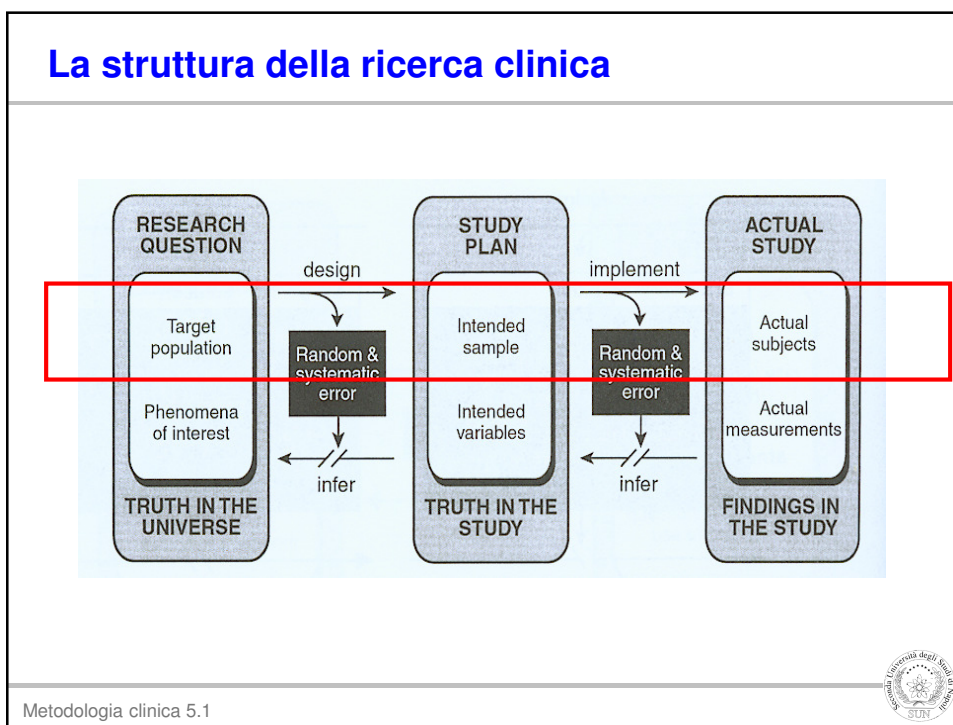
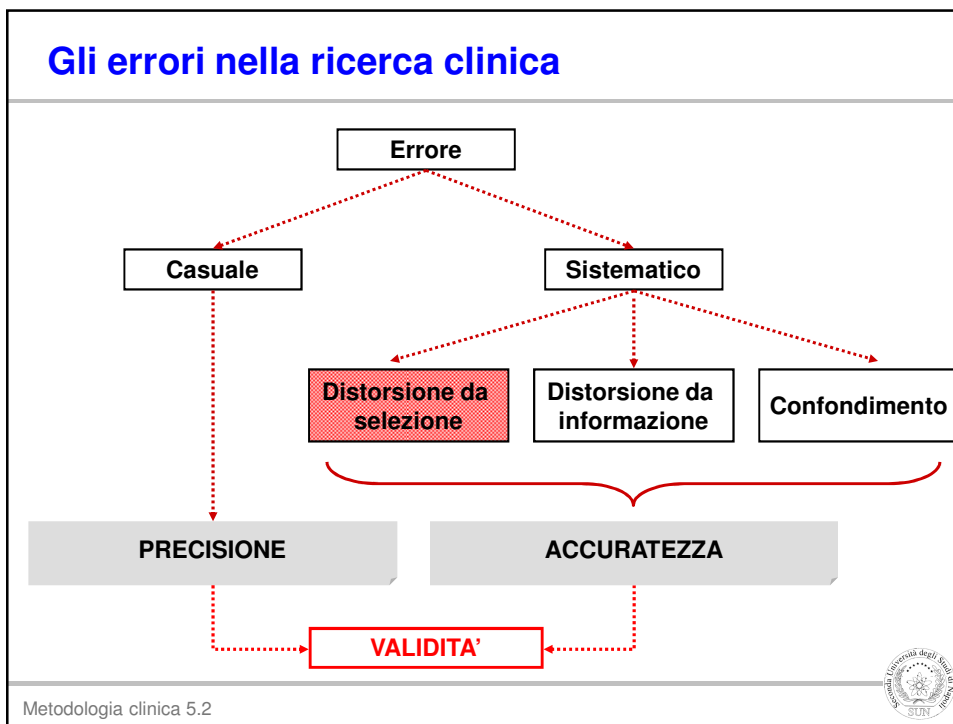


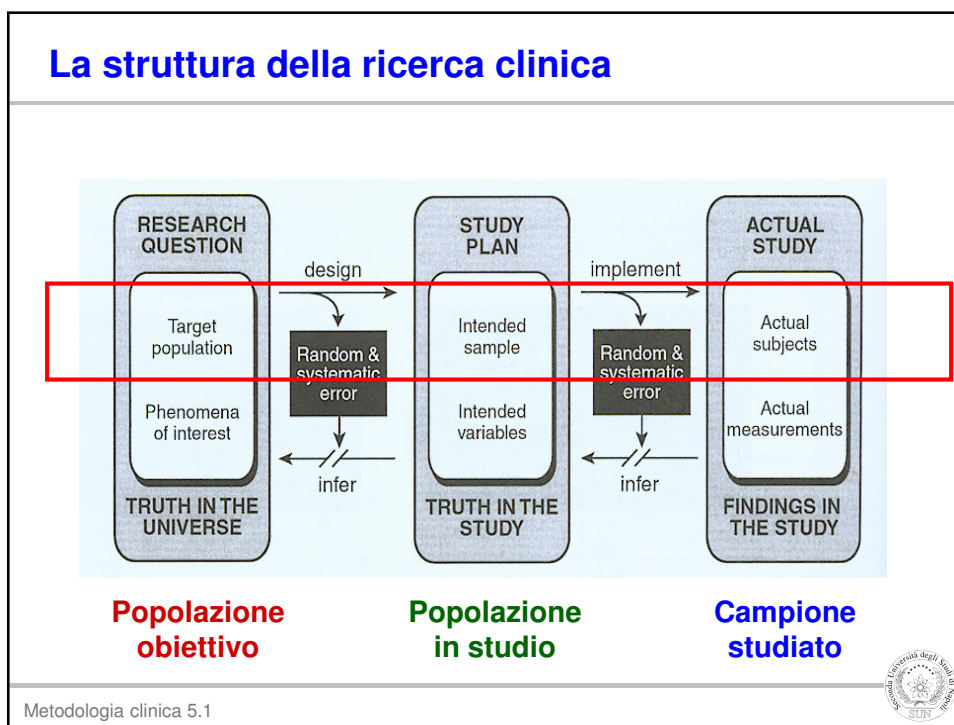
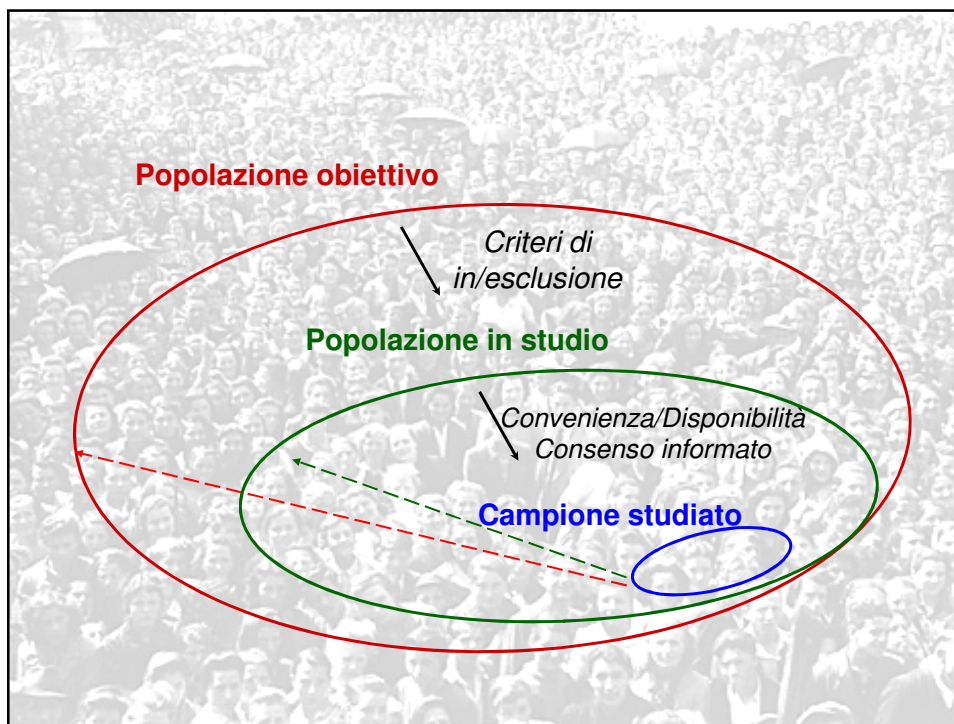
I metodi per la produzione delle informazioni sulla salute

Alla fine di questa lezione dovrete essere in grado di:

- distinguere le principali tipologie di errore sistematico e interpretarne il potenziale impatto sull'interpretazione dei risultati
- definire i concetti di popolazione, campione e unità statistica
- definire i criteri di selezione e interpretarne il potenziale impatto sull'interpretazione dei risultati
- spiegare le caratteristiche delle variabili
- descrivere come controllare e migliorare la qualità delle informazioni







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' (θ) gli attributi della popolazione che vogliamo conoscere

Metodologia clinica 5.1



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

Metodologia clinica 5.1



Vanno sempre indicati ...

➤ Popolazione

- Criteri di selezione
- Rappresentatività, accessibilità
- Modalità di identificazione dei soggetti

Metodologia clinica 5.1



Campione

Un sottoinsieme della popolazione su cui effettivamente vengono raccolte le informazioni

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

Indichiamo con il termine 'stime' ($\hat{\theta}$) le quantità, ottenute a partire dai dati effettivamente osservati nel campione, che ci permettono di stimare ('indovinare') i valori dei parametri

Metodologia clinica 5.1



Campione

- 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

Metodologia clinica 5.1



Vanno sempre indicati ...

- **Popolazione**
 - Criteri di selezione
 - Rappresentatività, accessibilità
 - Modalità di identificazione dei soggetti
- **Campione**
 - Procedure di campionamento
 - Numerosità campionaria
 - ✓ Giustificazione
 - ✓ Fattibilità

Metodologia clinica 5.1



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)

Metodologia clinica 5.2



Dov'è la chiave?



Dov'è la chiave?



Il *bias* di selezione

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

- 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)
- Partecipazione dei soggetti allo studio
 - Differenze percentuali di partecipazione (preferenze del paziente, drop-out)
 - Differente probabilità di ospedalizzazione (*bias* di Berkson)
 - Differente probabilità di inclusione nell'analisi

Il bias di Berkson

Associazione fra malattie dell'apparato locomotore e respiratorio

Nella popolazione generale

Nei soggetti ospedalizzati negli ultimi 6 mesi

Mal. Resp.	Mal. App. locomotore		Totale
	SI	NO	
SI	17	207	224
NO	184	2376	2560
Totale	201	2583	2784

8.5% 8.0% 8.0%

Mal. Resp.	Mal. App. locomotore		Totale
	SI	NO	
SI	5	15	20
NO	18	219	237
Totale	23	234	257

21.7% 6.4% 7.8%

29.4% 7.2%

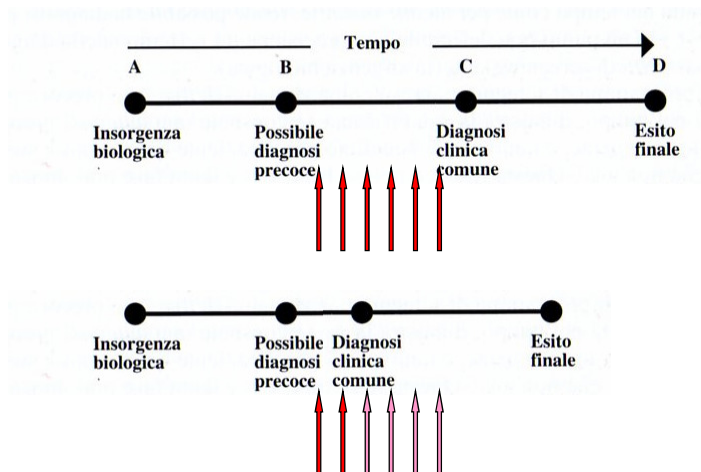
9.8% 9.2%

Metodologia clinica 5.2



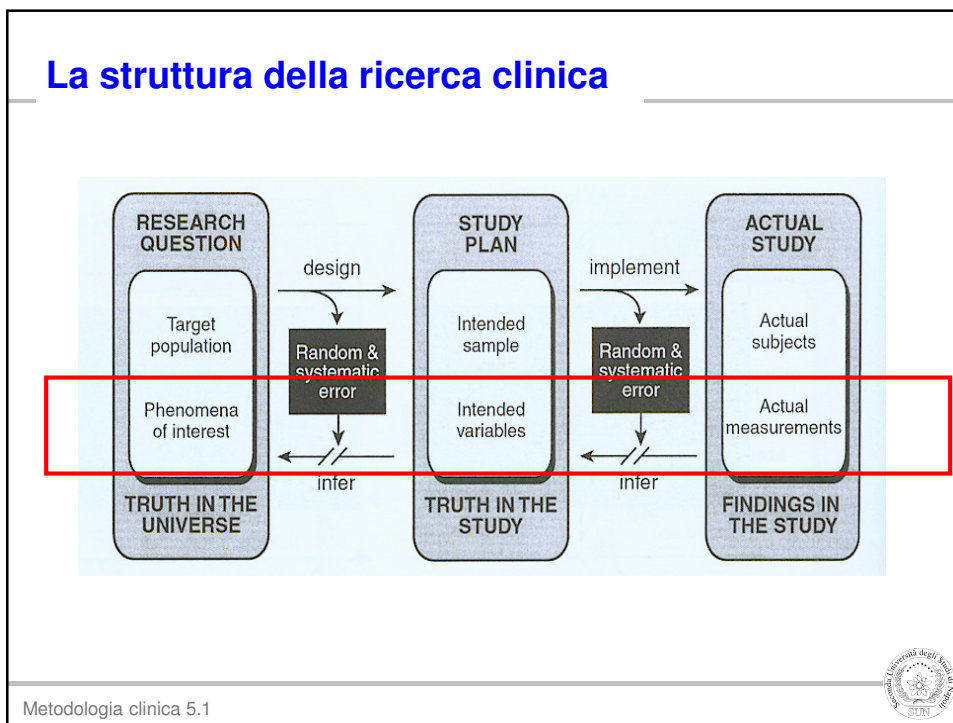
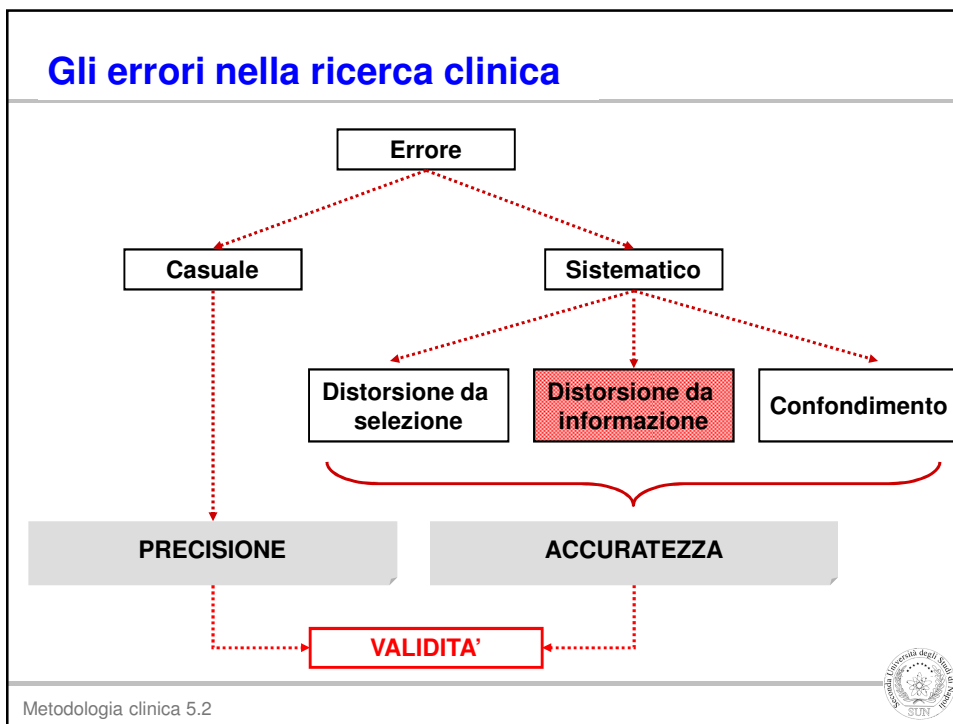
Screening e storia naturale della malattia

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

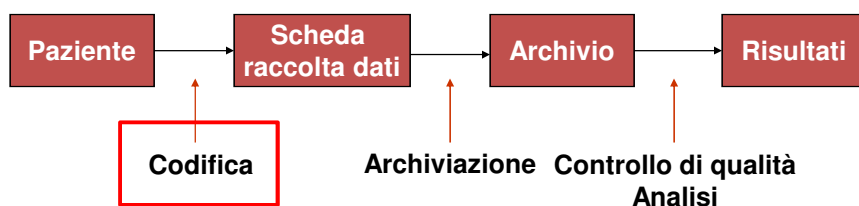


Metodologia clinica 5.2





Il flusso delle informazioni



Metodologia clinica 5.2



Quali informazioni raccogliere?

- La scelta dipende dall'obiettivo di studio
- L'utilità dipende dalla chiarezza della definizione
- Le variabili di esito misurano il fenomeno studiato
- Le variabili di esposizione misurano le caratteristiche che possono spiegare l'esito (individuali, sociali, ambientali)
- Le variabili sono spesso indicatori di concetti sottostanti più complessi. Più è complesso questo concetto più è difficile spiegare l'esito → riduzionismo

Ad esempio, se troviamo che c'è una differenza fra uomini e donne, che significa?

Metodologia clinica 5.2



Il sesso (genere) come variabile complessa

Differenze possibili

- Biologiche
- Malattie concomitanti
- Comportamentali
- Sociali
- Lavorative
- Economiche

Esempi

- ❑ Ormoni
- ❑ Diabete per rischio CVD
- ❑ Fumo
- ❑ Tempo in casa
- ❑ Tipo di occupazione
- ❑ Guadagno

Metodologia clinica 5.2



Una 'buona' variabile è

- Adeguata all'obiettivo
- Chiaramente definita
- Accurata
- Riproducibile
- Oggettiva
- Accettabile
- Misurata in tutti i soggetti
- Definita prima dell'inizio dello studio

Metodologia clinica 5.2



Come raccogliere le informazioni?

- Quale scala di misura utilizzare?
- A quali tempi ripetere l'osservazione?
- Quali sono le misure per ridurre gli errori sistematici?
- Quali strumenti utilizzare (es. questionari)?
- Gli strumenti utilizzati sono validati?

Metodologia clinica 5.2



Come migliorare la qualità dei dati?

- Ridurre il numero di informazioni (selezionare quelle più importanti 'a priori')
- Limitare le informazioni potenzialmente scadenti (es. centri piccoli, informazioni complesse)
- Semplificare il meccanismo di raccolta dei dati
- Motivare le scelte effettuate
- Aumentare l'uniformità attraverso la formazione
- Standardizzare le procedure (raccolta, trattamento, pubblicazione)
- Se possibile, ripetere le misure
- Usare definizioni (criteri, scale) largamente accettati e validati
- Procedere a controlli di qualità dei dati amministrativi

Metodologia clinica 5.2



Il *bias* di informazione

Si riferisce alle informazioni raccolte. E' dovuto all'errata misurazione dell'esposizione o dell'esito

- Modalità e tempi di osservazione diversi nei bracci confrontati
- Differente memoria dell'esposizione (recall bias)
- Informazioni raccolte in modo differente dai diversi ricercatori

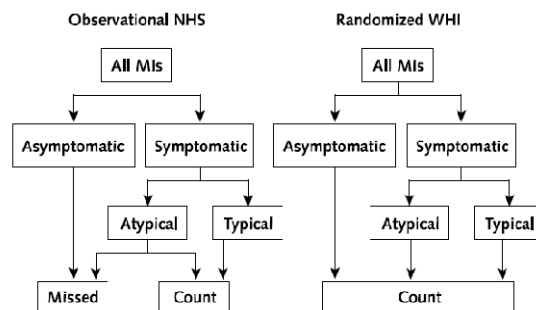
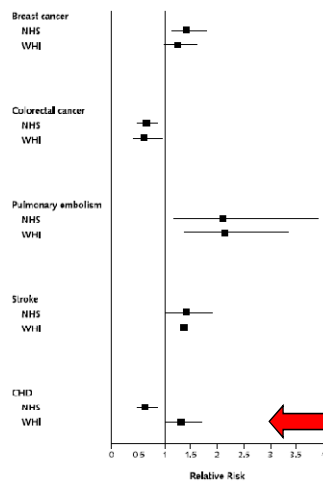
Metodologia clinica 5.2



The Discrepancy between Observational Studies and Randomized Trials of Menopausal Hormone Therapy: Did Expectations Shape Experience?

Nananda F. Col, MD, MPP, MPH, and Stephen G. Pauker, MD

Ann Intern Med. 2003;139:923-929.



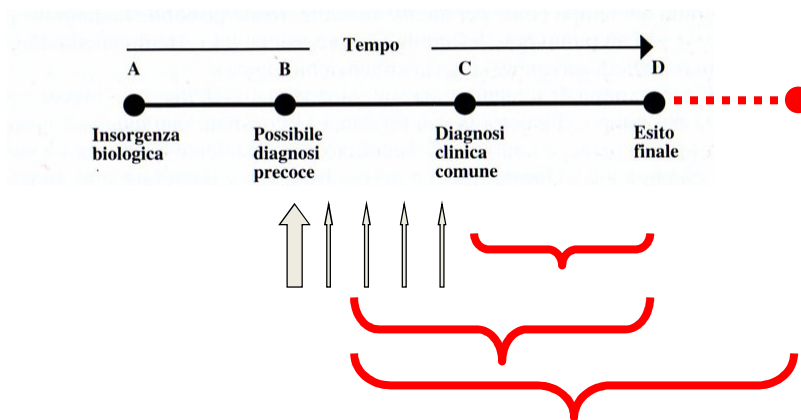
The differences in nonfatal cardiac events between the observational Nurses' Health Study (NHS) and the randomized Women's Health Initiative (WHI) trial are shown. Unlike the WHI trial, the NHS excluded silent (unrecognized) myocardial infarctions (MIs) from its definition of coronary heart disease, thereby missing all MIs that were asymptomatic or that presented with atypical symptoms not attributed to cardiac ischemia at the time.

Metodologia clinica 5.2



Lead Time Bias (anticipazione diagnostica)

I casi diagnosticati allo screening hanno una sopravvivenza più elevata anche in assenza di qualsiasi efficacia dell'intervento



Metodologia clinica 5.2



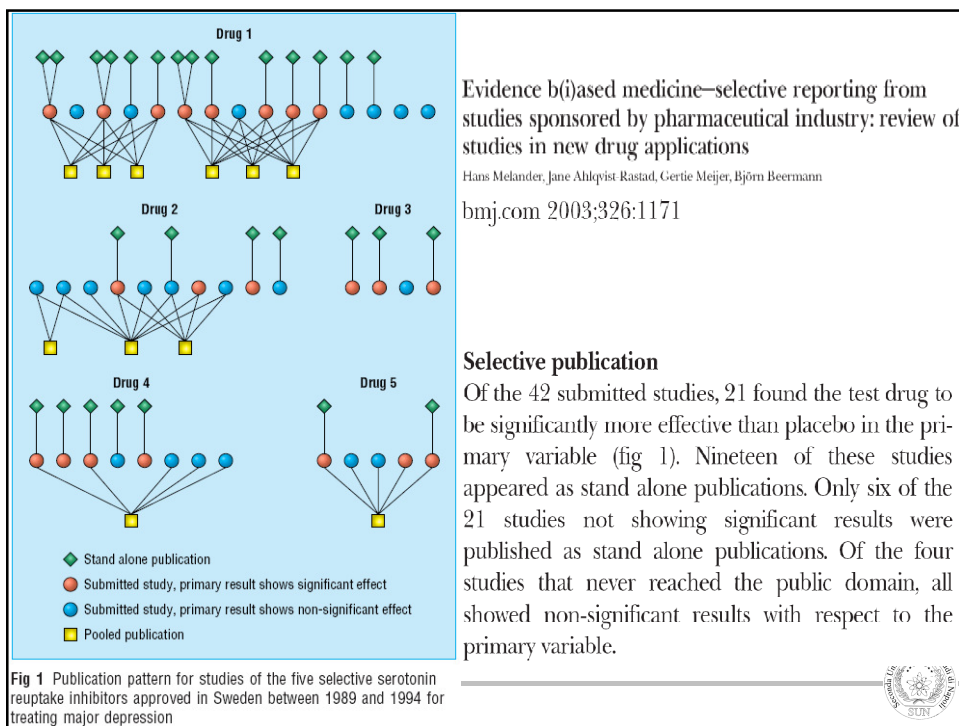
Il *bias* di informazione

Si riferisce alle informazioni raccolte. E' dovuto all'errata classificazione (misclassificazione) dell'esposizione o dell'esito

- Modalità e tempi di osservazione diversi nei bracci confrontati
- Differente memoria dell'esposizione (recall bias)
- Informazioni raccolte in modo differente dai diversi ricercatori
- Analisi, interpretazione e presentazione dei dati secondo gli interessi e l'esperienza del ricercatore (*bias* di interpretazione)
- Pubblicazione selettiva dei risultati (*bias* di pubblicazione)

Metodologia clinica 5.2



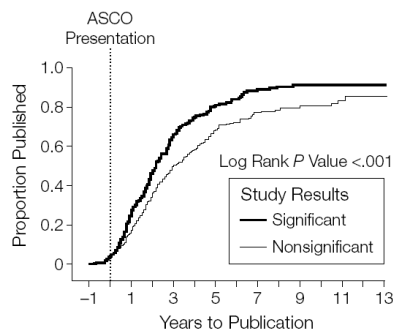


Factors Associated With Failure to Publish Large Randomized Trials Presented at an Oncology Meeting

Monika K. Krzyzanowska, MD, MPH
 Melania Pintilie, MSc
 Ian F. Tannock, MD, PhD

JAMA. 2003;290:495-501

Figure 2. Time to Publication for Studies With Significant vs Nonsignificant Results



No. of Studies	1	3	5	7	9	11	13
Significant	222	161	75	38	16	10	6
Nonsignificant	285	236	141	79	41	23	12

Metodologia clinica 5.2